

COMMENT ÉTABLIR LE BILAN DE FIN DE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOMES NON-HODGKINIENS (LNH) DE MALIGNITÉ INTERMÉDIAIRE OU ÉLEVÉE ?

V. WARLAND (1), G. JERUSALEM (1), R. HUSTINX (2), Y. BEGUIN (1), R.M. SILVESTRE (1), M.F. FASSOTTE (1), J. FOUDART-WILLEMS (2), G. FILLET (1)

RÉSUMÉ : La régression incomplète d'une masse tumorale après traitement pour lymphome est un problème clinique important. En cas de maladie résiduelle, il est souhaité de débuter immédiatement un traitement de rattrapage suivi éventuellement d'une transplantation de cellules souches plutôt que d'attendre une rechute clinique.

Les auteurs passent en revue les différentes techniques d'imagerie utiles dans la mise au point d'une masse résiduelle. La tomodensitométrie (TDM) et la résonance magnétique nucléaire (RMN) ne peuvent pas distinguer une masse fibrotique d'une maladie résiduelle. Bien que la scintigraphie au ⁶⁷Ga ait été longtemps considérée comme la technique de référence dans cette indication, la TEP au ¹⁸F-FDG est maintenant la nouvelle technique d'imagerie de choix. Les auteurs rapportent leur expérience personnelle dans ce domaine. Une biopsie pour confirmer un examen TEP positif reste indispensable avant de débuter un traitement de rattrapage. En effet, la fixation du ¹⁸F-FDG n'est pas pathognomonique d'un processus tumoral.

Cinquante pour cent des patients atteints de LNH de malignité intermédiaire ou élevée sont actuellement guéris après polychimiothérapie. L'objectif de nouvelles approches thérapeutiques est d'augmenter le nombre de patients en rémission complète puisque seuls ceux-ci sont susceptibles d'être guéris. Les patients en rémission partielle rechutent d'habitude précocement. Malheureusement, il est parfois difficile d'évaluer la réponse thérapeutique. La persistance d'une masse résiduelle en imagerie conventionnelle peut être en rapport avec du tissu cicatriciel ou tumoral.

Nous passerons en revue les différents moyens diagnostiques pour définir une réponse thérapeutique et nous analyserons leur limite. Nous ne discutons pas, dans cet article, les LNH de faible malignité dont le comportement biologique est différent. Cette maladie est le plus souvent incurable, mais n'évolue que lentement. Certains patients ne nécessitent aucun traitement pendant plusieurs années et une bonne rémission partielle peut être maintenue pendant un temps prolongé sans complément thérapeutique.

END OF TREATMENT EVALUATION IN PATIENTS WITH AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

SUMMARY : Incomplete regression of a lymphomatous mass after chemotherapy and/or radiotherapy constitutes a major problem in the treatment of lymphoma. In patients with persisting tumor, it could be reasonable to use salvage therapy and possibly hematopoietic stem cell transplantation at the time of minimal disease rather than at the time of clinically overt relapse. The authors reviewed the most appropriate imaging techniques for the assessment of response to treatment. The limitations of CT and MRI for predicting the nature of residual masses are well known. ⁶⁷Ga scintigraphy has become a standard procedure for the posttreatment evaluation of patients with lymphoma, but it appears that ¹⁸F-FDG PET may be a more effective method. Personal experience in the field of PET scan is reported. Although PET should be considered the noninvasive imaging modality of choice, a histological confirmation of residual disease is always necessary before starting salvage therapy. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose is not a tumor specific radiotracer.

KEYWORDS : *Non-Hodgkin's lymphoma - PET - Residual mass - Fluorodeoxyglucose*

IMAGERIE CONVENTIONNELLE (TDM ET RMN)

La persistance de masses résiduelles après chimiothérapie et/ou radiothérapie en radiologie conventionnelle est un problème diagnostique difficile (1, 2). Les LNH de malignité intermédiaire ou élevée avec une volumineuse masse tumorale au diagnostic peuvent garder des anomalies radiologiques en fin de traitement malgré une excellente réponse thérapeutique avec disparition de tous les signes cliniques et biologiques du lymphome. Le risque de rechute de ces patients est de l'ordre de 30 à 60 % en fonction du sous-type histologique et des autres caractéristiques du lymphome. Ce risque est comparable à celui des patients atteints de LNH en rémission complète (3). Le taux de masses résiduelles est de l'ordre de 40 à 50 % pour les LNH B diffus à grandes cellules et les LNH T périphériques (2). Lorsqu'il persiste des masses résiduelles thoraciques ou abdominales, une biopsie n'est habituellement pas indiquée sur base de la TDM. L'abord chirurgical peut être difficile et, surtout, l'ensemble des masses résiduelles devrait être réséqué avant de pouvoir conclure qu'il ne persiste pas de tissu tumoral résiduel. La mise au point de ganglions périphériques rési-

(1) Service d'Hémat-Oncologie, (2) Service de Médecine Nucléaire, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, Liège.

duels est plus facile. Une biopsie chirurgicale est toujours indiquée car ils sont le plus souvent le siège de tissu tumoral résiduel.

La RMN a été utilisée dans l'évaluation de masses résiduelles (4, 5) mais elle ne possède pas d'avantages significatifs par rapport à la TDM.

SCINTIGRAPHIE AU $^{67}\text{GALLIUM}$ (^{67}GA)

La scintigraphie au ^{67}Ga est utile pour établir le diagnostic différentiel des masses résiduelles mises en évidence à la TDM du fait que les masses fibrotiques ne fixent pas le traceur (6-8). Elle permet de définir la présence d'une rémission complète ou de confirmer une rechute de la maladie (9-12). Elle permet également de détecter une rechute asymptomatique qui peut précéder de nombreux mois la rechute clinique (11). Une scintigraphie négative ne permet pas d'exclure une rechute à moyen ou à long terme dans la mesure où, seules, les tumeurs d'un certain volume peuvent être détectées. Des faux positifs sont possibles à cause d'une hyperplasie thyroïdienne réactionnelle après chimiothérapie (13) ou à cause d'une fixation hilare aspécifique du radiotraceur (14). La scintigraphie au ^{67}Ga est particulièrement utile pour évaluer une masse médiastinale, mais connaît ses limites dans la mise au point des problèmes abdominaux à cause d'une fixation hépatique et d'une excréption digestive du ^{67}Ga . L'utilisation de la technique tomoscintigraphique, la réalisation de clichés tardifs et la possibilité de comparer à un cliché de référence réalisé avant tout traitement permettent d'augmenter la sensibilité (11). L'analyse des images n'est pas aisée et peut donner lieu à des variations d'interprétation par l'examinateur. Ceci pourrait en partie expliquer l'hétérogénéité des valeurs de sensibilité et de spécificité de la scintigraphie au ^{67}Ga décrites dans différentes études.

TEP AU $^{18}\text{F-FDG}$

La TEP au $^{18}\text{F-FDG}$ est complémentaire à l'imagerie conventionnelle dans le bilan initial

des patients atteints de lymphome (15-23). L'accumulation accrue du $^{18}\text{F-FDG}$ au niveau des sites atteints reflète une augmentation de l'activité glycolytique au niveau des cellules tumorales. Le $^{18}\text{F-FDG}$ utilise les mêmes transporteurs transmembranaires que le glucose, puis il est métabolisé en $^{18}\text{F-FDG-6-phosphate}$ par l'hexokinase. Comme le dernier n'est pas un substrat pour la deuxième enzyme de la chaîne glycolytique (isomérase), le $^{18}\text{F-FDG}$ s'accumule dans les cellules sous forme de $^{18}\text{F-FDG-6-phosphate}$. La TEP au $^{18}\text{F-FDG}$ est particulièrement utile pour faire le diagnostic différentiel entre lésion tumorale active et fibrose au niveau d'une masse résiduelle. Elle possède une bonne valeur prédictive dans le bilan de fin de traitement (tableau I).

Cremerius et coll. (24) ont évalué rétrospectivement 27 patients atteints de LNH (19 cas dont 12 de malignité intermédiaire ou élevée) ou de maladie de Hodgkin (8 cas) 7 jours à 6 mois (médiane : 54 jours) après la dernière cure de chimiothérapie. Pour les 15 patients qui ont présenté une maladie tumorale résiduelle prouvée par biopsie, la TEP indiquait correctement l'absence de rémission complète. La TDM suggérait une maladie progressive chez 7 patients et une réponse partielle chez les 8 autres. La TEP identifiait correctement 11 des 12 patients en rémission complète alors que la TDM était uniquement normale chez 2 de ces patients. Un examen par TEP chez un patient souffrant de pneumonie radique fournit un faux positif. Comparée à la TDM, la TEP présente une meilleure spécificité (92 % vs 17 %), une meilleure valeur prédictive positive (94 % vs 60 %) et une meilleure précision (96 % vs 63 %). Au CHU de Liège, nous avons étudié par TDM et TEP 54 patients atteints de maladie de Hodgkin (19 patients) ou de LNH de malignité intermédiaire ou élevée (35 patients) 1 à 3 mois après la fin du traitement (25). La TDM met en évidence des masses résiduelles chez 13 des 19 patients atteints de maladie de Hodgkin et 11 des 35 patients atteints de LNH. Les 5 patients avec un examen TEP positif et des masses résiduelles à la TDM ont progressé ou rechuté ultérieurement. Le seul patient avec examen TEP positif,

TABLEAU I. VALEUR PRÉdictive DE LA TEP AU $^{18}\text{F-FDG}$ DANS LE BILAN DE FIN DE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOME.

Auteurs	Nombre de patients	Suivi médian (en mois)	Valeur prédictive positive ^a	Valeur prédictive négative ^b
Cremerius et coll., 1998 (24)	27	25	15/16 (94%)	11/11 (100%)
Jerusalem et coll., 1999 (25)	54	23	6/6 (100%)	40/48 (83%)
Zinzani et coll., 1999 (26)	44	20	13/13 (100%)	30/31 (97%)
Mikhæel et coll., 2000 (27)	32	38	8/9 (89%)	21/23 (91%)
Spaepen et coll., 2001 (29)	96	21	27/27 (100%)	55/69 (80%)

^a Valeur prédictive positive : rechute si TEP positive

^b Valeur prédictive négative : absence de rechute si TEP négative

mais sans masse résiduelle, a rechuté 9 mois après la fin du traitement. Parmi les 19 patients avec masses résiduelles mais examen TEP négatif, 14 sont restés en rémission complète (suivi médian : 21 mois) et 5 ont progressé ou rechuté rapidement. Quatre de ces 5 rechutes ou progressions sont observées en dehors de l'endroit où il persistait une masse résiduelle. Parmi les 29 patients avec un examen TEP et TDM négatif, 26 sont restés en rémission complète (suivi médian : 23 mois) et 3 ont rechuté. Comparée à la TDM, la TEP présente une meilleure valeur prédictive positive (100 % vs 42 %). La valeur prédictive négative (83 % vs 87 %) est comparable entre les deux méthodes d'imagerie. Un examen TDM positif est associé à un risque plus élevé de rechute et de décès comparé à un examen TDM négatif (survie sans progression à 1 an : 62 % \pm 10 % vs 88 % \pm 7 %, survie globale à 1 an : 77 % \pm 5 % vs 95 % \pm 5 %). Un examen TEP positif est associé à un risque encore plus élevé de rechute et de décès comparé à un examen TEP négatif (survie sans progression à 1 an : 0 % vs 86 % \pm 5 %, survie globale à 1 an : 50 % \pm 20 % vs 92 % \pm 4 %). Ces différences restent tout à fait significatives si l'analyse se

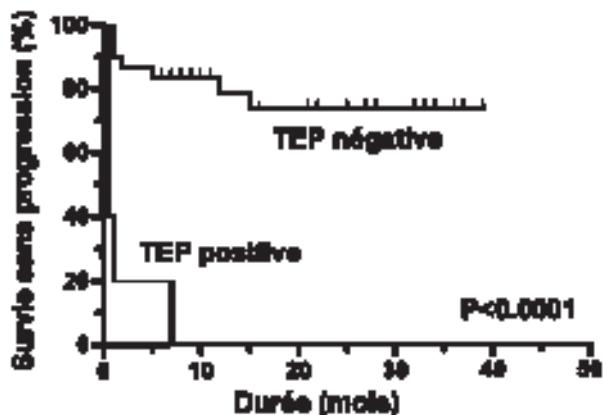


Fig. 1. Survie sans récidive en fonction du résultat de la TEP.

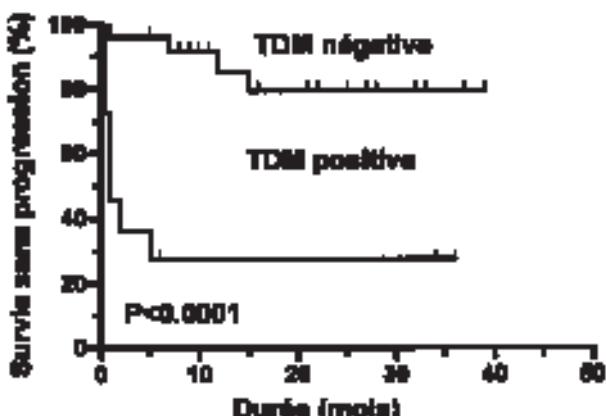


Fig. 2. Survie sans récidive en fonction du résultat de la TDM

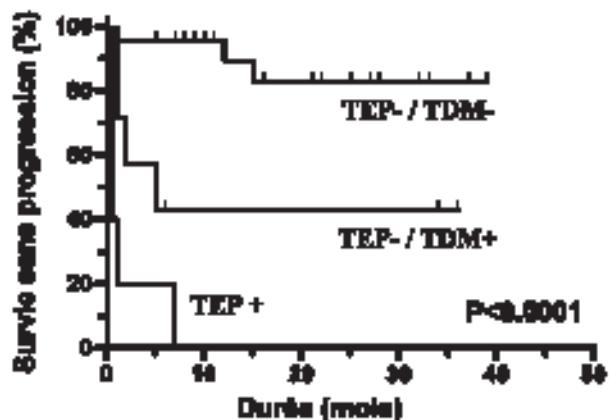


Fig. 3. Survie sans récidive en fonction du résultat de la TEP et de la TDM.

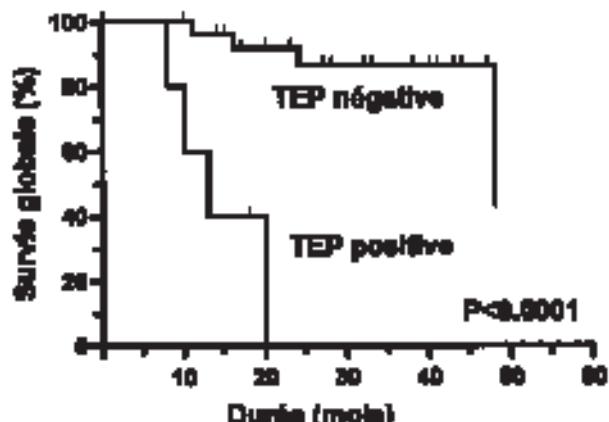


Fig. 4. Survie globale en fonction du résultat de la TEP.

limite aux patients atteints de LNH de malignité intermédiaire ou élevée (fig. 1-4). Zinzani et coll. (26) ont établi par TEP le bilan de fin de traitement chez 44 patients présentant une localisation abdominale de lymphome (maladie de Hodgkin : 13 patients, lymphome non-Hodgkinien : 31 patients). Treize patients ont un examen TEP positif et une masse résiduelle en TDM et tous les patients rechutent. Chez 7 patients les 2 examens sont négatifs et on n'observe aucune rechute. Un des 24 patients avec examen TEP négatif mais persistance d'une masse résiduelle à la TDM rechute. La survie sans récidive à 2 ans est de 95 % si la TEP est négative et de 0 % si la TEP est positive. Mikhaeel et coll. (27) concluent également que la TEP permet de faire la distinction entre maladie résiduelle et tissu nécrotique. Ils étudient 32 patients (maladie de Hodgkin : 15 patients, LNH : 17 patients) qui présentent une masse résiduelle à la TDM. Huit des 9 patients (89 %) avec un examen TEP positif et 2 des 23 patients (9 %) avec examen TEP négatif rechutent (suivi médian : 38 mois). Les 2 patients avec TEP

négative qui présentent une évolution de leur maladie souffrent d'un LNH et rechutent après 2 et 10 mois. Les résultats obtenus par Maisey et coll. (28) sont beaucoup moins encourageants. La sensibilité et la spécificité de la TEP pour détecter une maladie résiduelle sont uniquement de 50 % et 69 % respectivement (24 patients étudiés). Les auteurs eux-mêmes rapportent que leur appareillage TEP est dépassé. Plus récemment, Spaepen et coll. (29) ont publié des résultats obtenus chez 93 patients atteints de LNH. Parmi les 67 patients avec examen TEP négatif en fin de traitement, 56 restent en rémission complète (suivi médian : 653 jours) et 11 patients rechutent. Vingt-six malades ont un examen TEP positif. Chez 12 d'entre eux, la fixation était localisée à un endroit où la TDM indiquait des masses résiduelles. Pour ces patients, un traitement de rattrapage a immédiatement été instauré sans preuve supplémentaire d'une maladie résiduelle. Chez les 14 autres patients, une maladie résiduelle a été prouvée par biopsie (8 patients) ou contrôle TDM ou RMN ultérieur indiquant clairement une progression. La survie sans récidive à 2 ans était de 85 % si la TEP était négative et de 4 % si la TEP était positive.

Toutes ces études indiquent clairement que la TEP est complémentaire à la TDM dans le bilan

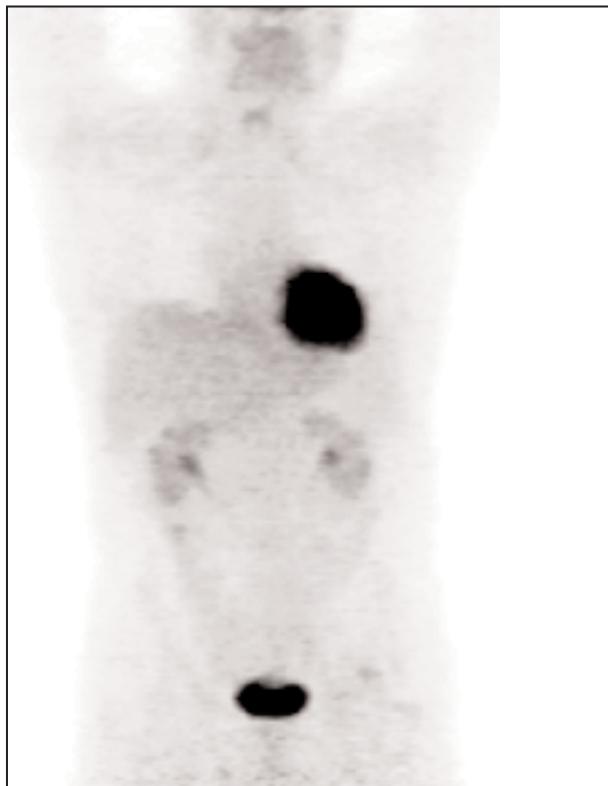


Fig. 5. Patient en rémission complète confirmée par la TEP. Accumulation physiologique du ¹⁸F-FDG au niveau du cœur, des reins et de la vessie.

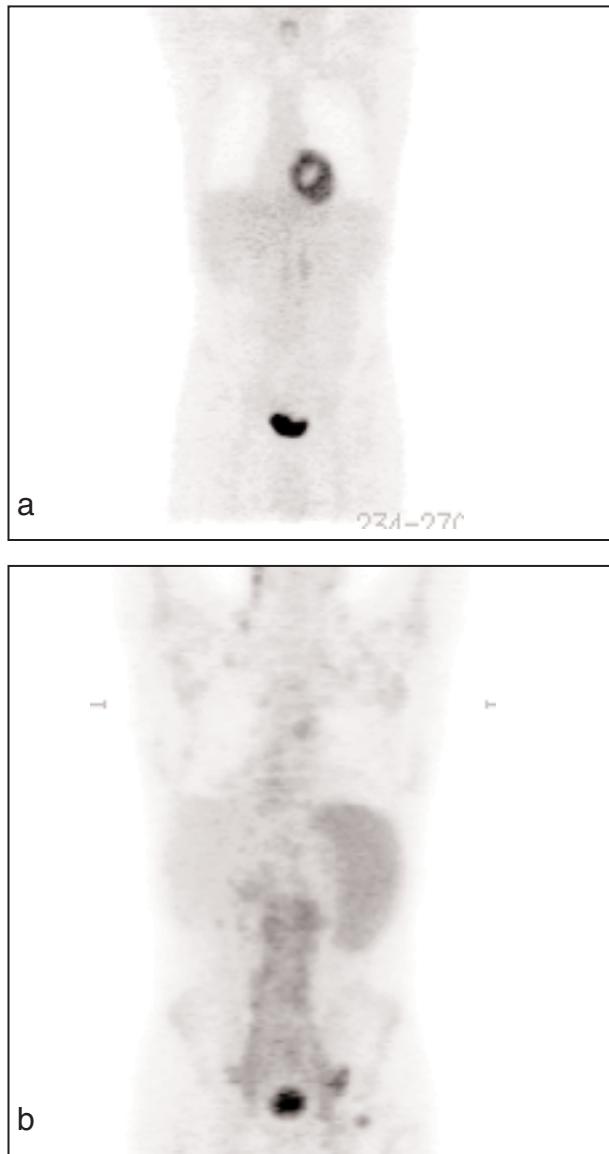


Fig. 6. Tissu tumoral résiduel détecté par la TEP. a : Persistance d'une accumulation pathologique du ¹⁸F-FDG au niveau de la chaîne ganglionnaire lombo-aortique. b : Examen de confirmation quelques mois plus tard montrant une atteinte ganglionnaire diffuse et une infiltration splénique.

de fin de traitement. La TEP est le premier examen de choix pour distinguer une rechute précoce ou une maladie résiduelle d'un tissu nécrotique ou fibrotique (fig. 5, 6). Malgré l'excellente spécificité de la méthode, il est indispensable de prouver la persistance d'une maladie par une biopsie (25, 26, 30-32), car le traceur (¹⁸F-FDG) n'est pas spécifique d'un processus tumoral. Une maladie inflammatoire peut être faussement interprétée comme processus tumoral. La TEP est capable d'identifier les patients qui nécessitent un suivi plus rapproché ou une mise au point invasive. Les patients qui ont un examen TEP négatif ont un bon pronostic. Malheureusement, la TEP ne peut identifier une maladie résiduelle microscopique entraînant

ultérieurement une rechute (25, 29, 31, 33). Les risques de sous-estimation de l'activité métabolique des tumeurs plus petites que deux fois la résolution spatiale de l'appareil TEP (effet de volume partiel) sont bien connus. La TEP peut également être faussement négative pour certains lymphomes de faible malignité (23, 34).

CONCLUSION

La TEP est l'examen non-invasif de choix pour le bilan de fin de traitement des patients atteints de LNH présentant des masses résiduelles. Cependant, certaines questions importantes restent actuellement sans réponse. La TEP doit-elle être réalisée chez tous les patients ou uniquement si la TDM montre une masse résiduelle ? La TEP est-elle une alternative valable ou son rôle est-il complémentaire à la TDM ? La TEP permettra-t-elle d'améliorer le taux de guérison par l'instauration plus rapide d'un traitement de ratrapage si on découvre une maladie résiduelle ? Il est également important de connaître les limites de la méthode, car des faux positifs (causes infectieuses et inflammatoires) et des faux négatifs (maladie microscopique ou de très petit volume en dessous du pouvoir de détection de l'appareil) existent.

RÉFÉRENCES

1. Canellos GP.— Residual mass in lymphoma may not be residual disease. *J Clin Oncol*, 1988, **6**, 931-933.
2. Coiffier B.— How to interpret the radiological abnormalities that persist after treatment in non-Hodgkin's lymphoma patients? *Ann Oncol*, 1999, **10**, 1141-1143.
3. Surbone A, Longo DL, DeVita VT, Jr, et al.— Residual abdominal masses in aggressive non-Hodgkin's lymphoma after combination chemotherapy: significance and management. *J Clin Oncol*, 1988, **6**, 1832-1837.
4. Zinzani PL, Zompatori M, Bendandi M, et al.— Monitoring bulky mediastinal disease with gallium-67, CT-scan and magnetic resonance imaging in Hodgkin's disease and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma*, 1996, **22**, 131-135.
5. Hill M, Cunningham D, MacVicar D, et al.— Role of magnetic resonance imaging in predicting relapse in residual masses after treatment of lymphoma. *J Clin Oncol*, 1993, **11**, 2273-2278.
6. Israel O, Front D, Lam M, et al.— Gallium 67 imaging in monitoring lymphoma response to treatment. *Cancer*, 1988, **61**, 2439-2443.
7. Drossman SR, Schiff RG, Kronfeld GD, et al.— Lymphoma of the mediastinum and neck: evaluation with Ga-67 imaging and CT correlation. *Radiology*, 1990, **174**, 171-175.
8. Zinzani PL, Martelli M, Magagnoli M, et al.— Treatment and clinical management of primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis: MACOP-B regimen and mediastinal radiotherapy monitored by (67)Gallium scan in 50 patients. *Blood*, 1999, **94**, 3289-3293.
9. Front D, Bar-Shalom R, Epelbaum R, et al.— Early detection of lymphoma recurrence with gallium-67 scintigraphy. *J Nucl Med*, 1993, **34**, 2101-2104.
10. Ben Haim S, Bar-Shalom R, Israel O, et al.— Utility of gallium-67 scintigraphy in low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 1996, **14**, 1936-1942.
11. Front D, Bar-Shalom R, Israel O.— The continuing clinical role of gallium 67 scintigraphy in the age of receptor imaging. *Semin Nucl Med*, 1997, **27**, 68-74.
12. Setoain FJ, Pons F, Herranz R, et al.— 67Ga scintigraphy for the evaluation of recurrences and residual masses in patients with lymphoma. *Nucl Med Commun*, 1997, **18**, 405-411.
13. Peylan-Ramu N, Haddy TB, Jones E, et al.— High frequency of benign mediastinal uptake of gallium-67 after completion of chemotherapy in children with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*, 1989, **7**, 1800-1806.
14. Bar-Shalom R, Israel O, Haim N, et al.— Diffuse lung uptake of Ga-67 after treatment of lymphoma: is it of clinical importance? *Radiology*, 1996, **199**, 473-476.
15. Newman JS, Francis IR, Kaminski MS, Wahl RL.— Imaging of lymphoma with PET with 2-(F-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT. *Radiology*, 1994, **190**, 111-116.
16. Moog F, Bangerter M, Diederichs CG et al. Lymphoma: role of whole-body 2-deoxy-2-(F-18)fluoro-D-glucose (FDG) PET in nodal staging. *Radiology*, 1997, **203**, 795-800.
17. Hoh CK, Glaspy J, Rosen P, et al.— Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. *J Nucl Med*, 1997, **38**, 343-348.
18. Jerusalem G, Warland V, Najjar F, et al.— Whole-body 18F-FDG PET for the evaluation of patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Nucl Med Commun*, 1999, **20**, 13-20.
19. Bangerter M, Moog F, Buchmann I, et al.— Whole-body 2-(18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for accurate staging of Hodgkin's disease. *Ann Oncol*, 1998, **9**, 1117-1122.
20. Weidmann E, Baican B, Hertel A, et al.— Positron emission tomography (PET) for staging and evaluation of response to treatment in patients with Hodgkin's disease. *Leuk Lymph*, 1999, **34**, 545-551.
21. Partridge S, Timothy AR, O'Doherty MJ.— 2-fluorine-18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the pretreatment staging of Hodgkin's disease: influence on patient management in a single institution. *Ann Oncol*, 2000, **11**, 1273-1279.
22. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al.— Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose compared to standard procedures for staging patients with Hodgkin's disease. *Haematologica*, 2001, **86**, 266-273.
23. Jerusalem G, Beguin Y, Najjar F, et al.— Positron emission tomography (PET) with ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) for the staging of low grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Ann Oncol*, 2001, **12**, 825-830.
24. Cremerius U, Fabry U, Neuerburg J, et al.— Positron emission tomography with 18F-FDG to detect residual disease after therapy for malignant lymphoma. *Nucl Med Commun*, 1998, **19**, 1055-1063.

25. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al.— Whole-body positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose for posttreatment evaluation in Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and prognostic value than classical computed tomography scan imaging. *Blood*, 1999, **94**, 429-433.
26. Zinzani PL, Magagnoli M, Chierichetti F, et al.— The role of positron emission tomography (PET) in the management of lymphoma patients. *Ann Oncol*, 1999, **10**, 1181-1184.
27. Mikhael NG, Timothy AR, Hain SF, O'Doherty MJ.— 18-FDG-PET for the assessment of residual masses on CT following treatment of lymphomas. *Ann Oncol*, 2000, **11**, S147-S150.
28. Maisey NR, Hill ME, Webb A, et al.— Are 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging useful in the prediction of relapse in lymphoma residual masses? *Eur J Cancer*, 2000, **36**, 200-206.
29. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al.— Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ((18F)FDG) after first-line chemotherapy in non- Hodgkin's lymphoma: is (18F)FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods? *J Clin Oncol*, 2001, **19**, 414-419.
30. de Wit M, Bohuslavizki KH, Buchert R, et al.— 18FDG-PET following treatment as valid predictor for disease-free survival in Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol*, 2001, **12**, 29-37.
31. Jerusalem G, Beguin Y.— Commentary on "Positron emission tomography in lymphoma: comparison with computed tomography and gallium-67 single photon emission computed tomography". *Clin Lymphoma*, 2000, **1**, 75-76.
32. Weihrauch MR, Re D, Scheidhauer K, et al.— Thoracic positron emission tomography using (18)F-fluorodeoxyglucose for the evaluation of residual mediastinal Hodgkin disease. *Blood*, 2001, **98**, 2930-2934.
33. Spaepen K, Stroobants S, Dupont P, et al.— Can positron emission tomography with (18F)-fluorodeoxyglucose after first-line treatment distinguish Hodgkin's disease patients who need additional therapy from others in whom additional therapy would mean avoidable toxicity? *Br J Haematol*, 2001, **115**, 272-278.
34. Hoffmann M, Kletter K, Diemling M, et al.— Positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D- glucose (F18-FDG) does not visualize extranodal B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)-type. *Ann Oncol*, 1999, **10**, 1185-1189.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr G. Jerusalem, Service d'Oncologie Médicale, CHU Sart Tilman, B35, 4000 Liege 1