RÔLE DE LA TOMOGRAPHIE A ÉMISSION DE POSITONS DANS LE BILAN INITIAL, L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE ET LE SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOME

G. JERUSALEM (1), G. DEPAS (2), L. DE LEVAL (3)

RÉSUMÉ : La tomographie à émission de positons (TEP) utilisant le 18F-fluorodéoxyglucose (18F-FDG) est maintenant utilisée en routine dans le domaine de l'oncologie. Une des premières caméras corps entier dédiée à la clinique fut installée au CHU de Liège en 1994. Nos premières études furent consacrées aux lymphomes et aux cancers pulmonaires. Dans cet article, nous discutons le rôle de la TEP dans la prise en charge des lymphomes. La TEP au 18F-FDG est aujourd'hui l'imagerie de choix pour le bilan de fin de traitement des patients atteints de lymphome. Nous ne pouvons recommander son utilisation dans le suivi régulier des patients en rémission complète. Cette technique est très prometteuse pour l'évaluation précoce de la réponse permettant une modification précoce d'un schéma thérapeutique qui donne une réponse insuffisante. Notre groupe a une des plus grandes expériences dans l'utilisation de la TEP chez des patients pédiatriques atteints de lymphome. Différents projets de recherche en étroite collaboration entre les services de médecine nucléaire et d'oncologie médicale sont en cours au CHU dans le domaine de la TEP.

MOTS-CLÉS : Bilan - 18F-fluorodéoxyglucose - Lymphomes - Tomographie à émission de positons

INTRODUCTION

La tomographie par émission de positons avec son traceur «classique», le 18F-FDG, est aujourd'hui bien ancrée dans la routine clinique, en particulier en oncologie.

C'est en 1994, que la première caméra corps entier dédiée à la clinique fut installée au CHU de Liège, alors que le Centre de Recherche du Cyclotron était déjà actif depuis de nombreuses années. Au niveau européen, il s'agissait d'une des premières TEP à vocation clinique, témoin de l'esprit quelque peu visionnaire du Professeur Pierre Rigo. Les premières études furent consacrées aux lymphomes et aux cancers pulmonaires.

Aujourd'hui, nous en sommes à la quatrième génération de caméras. Notre département a choisi l'option multi-modale TEP/TDM (ou PET/CT) où le CT scan n'est pas un outil de diagnostic, mais plutôt un outil anatomique au service de l'imagerie fonctionnelle. Il fournit également les données permettant la correction de l'atténuation des photons.

ROLE OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN STAGING, RESPONSE EVALUATION AND FOLLOW-UP OF PATIENTS SUFFERING FROM LYMPHOMA

SUMMARY : Positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose is now routinely used in oncology. In 1999, one of the first clinically used whole body PET was installed at CHU Sart Tilman Liège. Most of our initial work was in the field of lymphoma and lung tumors. In this paper we discuss the role of PET in lymphoma. 18F-FDG PET scanner is now the imaging technique of choice for the end of treatment evaluation of patients suffering from lymphoma. We can not recommend its use for routine follow-up of patients in complete remission. This technique is very promising for early response evaluation allowing an early modification of ineffective treatment. Our group has one of the largest experiences in the use of PET in a paediatric lymphoma population. Several research projects are ongoing in close collaboration between the department of nuclear medicine and medical oncology.

KEYWORDS : 18F-fluorodeoxyglucose - Lymphoma - Positron emission tomography - Staging

Tous les examens sont analysés conjointement par un médecin nucléariste et un radiologue. Le premier bénéfice de cette lecture conjointe est de limiter, par une certitude anatomique, les faux positifs et les doutes qu'engendraient les fixations physiologiques : fixations musculaires, digestives, myocardiques, de la graisse brune, élimination dans les voies urinaires. Parallèlement, l'analyse multi-modale permet la correspondance précise du métabolisme avec le tissu concerné.

Le 18F-FDG n'est pourtant pas un traceur spécifique du cancer, ce qui a entraîné le développement de nombreuses indications non oncologiques et le nouveau champ d'applications cliniques de la TEP au 18F-FDG se situe résolument dans les pathologies inflammatoires, voire infectieuses, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.

La recherche oncologique est cependant loin d'être épuisée, en particulier, chez l'enfant où les premières études prospectives commencent seulement à paraître.

Par ailleurs, d'autres traceurs sont à l'étude, voire déjà en utilisation clinique dans notre service : on peut ainsi relever les acides aminés marqués au 18F pour les tumeurs cérébrales, 18F-NaF pour le métabolisme osseux, 18F-dopa.

Après cette brève introduction, il convient de situer la pathologie des lymphomes et ainsi com-

(1) Chef de Clinique, Service d'Hémo-Oncologie,
(2) Chef de Clinique, Service de Médecine Nucléaire,
(3) Chercheur qualifié du FNRS et Chef de Clinique, Service d'Anatomie Pathologique, CHU Sart Tilman, Liège.

prendre le rôle que l'imagerie fonctionnelle y a joué ces dix dernières années.

Dans les pays occidentaux et, en particulier, en Belgique, les lymphomes représentent environ 5% des affections malignes, et par ordre de fréquence, la sixième cause de cancer. Il est très important d'avoir à l'esprit que le terme «lymphome», qui de façon générale désigne des proliférations tumorales de cellules lymphoïdes B, T ou natural killer (NK), regroupe une grande variété d'entités distinctes, hétérogènes sur les plans pathologique, biologique et clinique. Dans la classification actuelle de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), publiée en 2001 (1), fruit d'un *consensus* entre experts hématopathologistes, hématologues et oncologues américains et européens, chaque type de lymphome est défini sur la base de données morphologiques (cytologiques et histologiques), immunophénotypiques, génétiques et cliniques et, si possible, en fonction de la cellule d'origine présumée. Le type de lymphome conditionne en grande partie son comportement biologique et son potentiel évolutif. La distinction historique entre maladie de Hodgkin (HK) et lymphomes non-Hodgkiniens (LNH) (beaucoup plus fréquents, et dont l'incidence a augmenté au cours des dernières décennies) a été conservée, car les caractéristiques des lymphomes de Hodgkin sont tout-à-fait particulières. Environ 85% des LNH sont de phénotype B, et regroupent des affections dont l'évolutivité clinique est variable (indolente *versus* agressive) tandis que 15% dérivent de cellules T ou NK et ont le plus souvent un comportement biologique agressif (2, 3).

La prise en charge initiale des lymphomes requiert d'une part d'établir un diagnostic précis, et, d'autre part, un inventaire initial de l'extension de la maladie (staging) et de sa répercussion sur l'état du malade. Le diagnostic repose sur l'analyse d'un ganglion ou d'un site tumoral extra-ganglionnaire. A cet égard, la qualité du prélèvement est d'importance primordiale (4) : la biopsie doit porter sur un ganglion entier ou un large fragment tumoral, et être, si possible, acheminée fraîche au laboratoire de pathologie, de façon à permettre l'étude cytologique, morphologique et immunohistochimique, ainsi que des études moléculaires et génétiques.

Un nombre important de patients présentant un HK ou un LNH peuvent être guéris par une polychimiothérapie et/ou une radiothérapie. Le taux de survie à long terme est jusqu'à 90% pour des sous-groupes de patients atteints de HK. Il est de l'ordre de 50% pour les LNH de malignité intermédiaire ou élevée. Après la confirmation

du diagnostic de lymphome, il est indiqué de réaliser le bilan d'extension avec précision afin de pouvoir établir le plan thérapeutique. Ensuite, il est important d'évaluer correctement pendant et en fin de traitement, la réponse thérapeutique. En effet, en cas d'échec, certains patients peuvent encore être guéris avec des chimiothérapies de rattrapage suivies d'une chimiothérapie myéloablative avec autogreffe de cellules souches. Malheureusement, il est souvent difficile d'évaluer la réponse en imagerie conventionnelle, car la persistance d'une masse résiduelle peut être en rapport avec du tissu cicatriciel ou tumoral. L'imagerie métabolique joue ainsi un rôle important dans l'évaluation de la réponse thérapeutique. L'évolution clinique des LNH de faible malignité est très différente de celle des autres lymphomes. Cette maladie est habituellement incurable, mais n'évolue que lentement. Certains patients ne requièrent aucun traitement pendant plusieurs années et une bonne rémission partielle peut être maintenue pendant un temps prolongé sans complément thérapeutique. L'imagerie métabolique peut potentiellement contribuer à sélectionner les patients chez lesquels un complément thérapeutique se justifie.

Depuis mai 1994 (c'est-à-dire plus de 5 ans avant le premier remboursement spécifique dans cette indication), le service d'Hémo-Oncologie du CHU a étudié, en étroite collaboration avec le service de Médecine Nucléaire, le rôle de la tomographie à émission de positons (TEP) dans le bilan initial, l'évaluation de la réponse thérapeutique et le suivi des lymphomes de l'adulte. Dans la première phase de notre projet, il fallait s'assurer que la TEP au 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) permettait d'identifier correctement au diagnostic toutes les lésions connues infiltrées par du lymphome. Nous avons pu montrer la bonne sensibilité de la TEP pour mettre en évidence des LNH de malignité intermédiaire ou élevée (5, 6). Dans la maladie de Hodgkin, nous avons observé que la TEP fournit des renseignements complémentaires par rapport à l'imagerie conventionnelle permettant ainsi de déterminer avec plus de précision le stade de la maladie au diagnostic (7, 8). Nous avons été les premiers à montrer que la TEP permet également d'étudier le bilan d'extension des lymphomes de faible malignité de type folliculaire (9-11). Par contre, nos travaux ont indiqué que l'on peut observer des faux négatifs dans les autres lymphomes de faible malignité (9-11). La TEP peut être complémentaire, mais ne remplace pas la biopsie de moelle osseuse, quel que soit le sous-type histologique du lymphome (12). Sur base de ces travaux, nous avons ainsi conclu que la TEP est

potentiellement utile pour l'évaluation thérapeutique et le suivi des lymphomes excepté les LNH de faible malignité non-folliculaires. Pour ces derniers, il faut absolument s'assurer au moment du diagnostic que le lymphome capte le radiotraceur avant d'envisager d'utiliser la TEP comme imagerie pour évaluer la réponse thérapeutique. Nous avons ensuite réalisé une étude-pilote évaluant si une captation résiduelle du radiotraceur, après uniquement 2 à 3 cures (sur 6 à 8 cures au total), au niveau des endroits initialement atteints par le lymphome a une valeur prédictive sur les chances de guérison (13, 14). Nous avons constaté que seuls les patients avec une TEP négative, en évaluation thérapeutique précoce, peuvent espérer une évolution favorable. Ces résultats ont été confirmés entre-temps par d'autres chercheurs sur un nombre plus important de patients (15). Il restera maintenant à démontrer qu'une modification du plan thérapeutique sur base d'une TEP qui reste positive améliore le pronostic de ces patients. Dans le bilan de fin de traitement, nous avons montré la supériorité de la TEP par rapport à la tomographie par émission de positons (TDM) (16). Cent pour cent des patients rechutent lorsque la TEP est positive comparé à uniquement 42% lorsque la TDM est positive. La TEP permet également une meilleure prédiction de la survie sans progression et de la survie globale. Entre-temps, nous avons confirmé ces données sur un nombre plus important de patients (17). D'autres chercheurs ont trouvé des résultats comparables aux nôtres et dorénavant, les groupes de chercheurs internationaux se sont mis d'accord pour intégrer la TEP dans le bilan de fin de traitement des patients atteints de lymphome (15). Nous avons essayé de montrer qu'un suivi par TEP est indiqué après la fin du traitement pour découvrir précocement une récurrence et améliorer ainsi potentiellement les chances de guérison (18, 19). Malheureusement, nous avons trouvé un taux élevé d'examens faussement positifs dans cette situation. Par conséquent, nous ne pouvons pas recommander la réalisation d'une TEP dans le suivi régulier des patients asymptomatiques en rémission complète après traitement pour lymphome. Grâce à l'excellente collaboration entre le service de Médecine Nucléaire et le service d'Hémo-Oncologie, nos travaux ont pu rapidement avancer et l'expertise du CHU Sart-Tilman a été internationalement reconnue dans ce domaine (20-37).

Cette excellente collaboration se poursuit actuellement et nous avons un projet en cours dans le cancer du sein qui essaie de définir un

nouveau standard dans l'étude des métastases osseuses.

LE CONTEXTE PÉDIATRIQUE

Les cancers d'enfants ne représentent que 2 à 3 % de tous les cancers. Parmi ces cancers d'enfants, 10 à 15 % sont des lymphomes : 40 % de HK, 60 % de LNH. La maladie de Hodgkin présente des particularités histologiques en fonction de l'âge, avec des formes à cellularité mixte surtout chez l'enfant pré-pubère et une majorité de formes scléro-nodulaires chez les pubères. Les LNH de l'enfant sont toujours des maladies agressives, rapidement évolutives. Ils ont un pic d'incidence entre 5 et 9 ans. Quoiqu'il en soit, ils sont tous de bon pronostic avec un taux de survie, tous stades confondus, supérieur à 90 % dans les HK et supérieur à 75 % dans les LNH. Un point crucial en oncologie pédiatrique est l'attention qu'il faut porter aux effets secondaires des traitements. En effet, ces traitements sont appliqués à des êtres dont la croissance et la maturation fonctionnelle ne sont pas terminées, et devraient pouvoir s'accomplir harmonieusement. Par ailleurs, l'espérance de vie après le cancer est particulièrement longue avec toute la problématique des cancers seconds. Et, cette longue espérance de vie s'élève non pas à 30 ou 40 ans, mais éventuellement à 60, voire 70 ans.

Nous avons donc, au sein du département TEP revu les examens d'enfants qui nous ont été confiés de 1994 à 2002 (38), époque où ces enfants ne fréquentaient que rarement ces services, dans le but d'évaluer les performances de la méthode aux différents stades de la maladie, parallèlement à ce qui avait été réalisé chez l'adulte, sur des séries plus grandes et de manière prospective. C'était aussi pour le service de Médecine Nucléaire, une évaluation de notre propre habileté à interpréter des images d'enfants dans leurs particularités anatomiques et fonctionnelles. C'était enfin une opportunité de repérer les points stratégiques où nous pourrions apporter une contribution à la prise en charge des enfants atteints de lymphome. Dans le bilan d'extension, comme nous pouvions nous y attendre au vu des données de l'adulte, nous avons retrouvé que le 18F-FDG identifiait correctement les lésions lymphomateuses, pour autant qu'aucun traitement n'ait été instauré. Le 18F-FDG est clairement complémentaire des méthodes conventionnelles pour préciser le stade de la maladie avec, dans notre population, une modification du stade dans 10,5 % des cas.

Dans l'évaluation précoce de la réponse au traitement, la TEP au 18F-FDG, pas mieux que les méthodes conventionnelles, n'a permis d'être prédictive des rechutes. Enfin, dans le suivi, nous avons obtenu une excellente valeur prédictive négative (tous les négatifs étaient de vrais négatifs). En revanche, nous avons été confrontés à un certain nombre de faux positifs. Enfin, comme chez l'adulte, nous avons confirmé l'importance de préciser sur le plan métabolique les masses résiduelles, particulièrement fréquentes dans les HK.

QUELLES CONCLUSIONS TIRER POUR CHAQUE ÉTAPE ?

Au niveau du bilan d'extension, la discussion est ouverte au sein des pédiatres à un niveau international afin de décider s'il convient d'inclure la méthode pour fixer le stade de la maladie dans un contexte instauré depuis une décade de « désescalade » thérapeutique. Dans ce contexte, il reste bien sûr crucial de ne pas sur-traiter afin d'éviter les effets secondaires inutiles, mais il devient impératif de ne pas sous-traiter au risque d'observer une recrudescence de récidives. Les LNH de bas grade n'existant pas chez l'enfant, le problème des faux négatifs n'est pas à prendre en considération. L'évaluation précoce de la réponse au traitement est probablement le point stratégique où nous souhaiterions être contributifs. Après avoir analysé l'hétérogénéité de cette sous-population, nous avons, depuis un an, entamé l'étude prospective de tous les LNH et au même moment des mêmes protocoles thérapeutiques, et ce, grâce à l'étroite collaboration des pédiatres oncologues entre eux d'abord, puis avec notre département. Vu le faible taux de récidives, il est évident qu'il faudra longtemps avant de pouvoir tirer des conclusions sur l'impact pronostique de cet examen précoce. Quant aux faux positifs en fin de traitement et dans le suivi, certains comme chez l'adulte, sont liés à des fixations dans des processus inflammatoires; d'autres, plus fréquentes, sont liés à des fixations physiologiques. Parmi celles-ci, certaines (les tissus lymphoïdes) resteront des soucis d'interprétation; d'autres sont maintenant largement limitées grâce à l'apport de la TDM et à l'expertise.

Les perspectives du département de Médecine Nucléaire pédiatrique, en *sus* de l'évaluation prospective de la réponse thérapeutique précoce des lymphomes non hodgkiniens, s'orientent vers les tumeurs cérébrales (tumeurs solides les plus fréquentes de l'enfant) et les nouveaux

traceurs, ainsi que vers l'étude des troubles du mouvement en collaboration avec un service de neuropédiatrie parisien et les services de neuropédiatrie locaux.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jaffe E, Harris N, Stein H, Vardiman J.— Pathology and genetics. Tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. In : Kleihues P, Sobin L eds. World Health Organization Classification of Tumours. Lyon : IARC Press; 2001.
2. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Blood*, 1997, **89**, 3909-3918.
3. Gisselbrecht C, Gaulard P, Lepage E, et al.— Prognostic significance of T-cell phenotype in aggressive non-Hodgkin's lymphomas. *Blood*, 1996, **88**, 293a.
4. Banks P.— Technical factors in the preparation and evaluation of lymph node biopsies. In : Knowles D, ed. Neoplastic hematopathology. Philadelphia: *Lipincott Williams & Wilkins*, 2001, 467-482.
5. 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.
6. Najjar F, Jerusalem G, Paulus P, et al.— Intérêt clinique de la tomographie à émission de positons dans la détection et le bilan d'extension des lymphomes non hodgkiniens de malignité intermédiaire ou élevée. *Médecine nucléaire Imagerie fonctionnelle et métabolique*, 1999, **23**, 281-290.
7. 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.
8. Jerusalem G, Beguin.— Does positron emission tomography have a role in routine clinical practice in patients with Hodgkin's disease? *Clin Lymphoma*, 2002, **3**, 125-126.
9. 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.
10. Najjar F, Hustinx R, Jerusalem G, et al.— Positron emission tomography (PET) for staging low-grade non-Hodgkin's lymphomas (NHL). *Cancer Biother Radiopharm*, 2001, **16**, 297-304.
11. Jerusalem G, Beguin Y.— Positron emission tomography in non-Hodgkin's lymphoma (NHL): relationship between tracer uptake and pathological findings, including preliminary experience in the staging of low-grade NHL. *Clin Lymphoma*, 2002, **3**, 56-61.
12. Jerusalem G, Silvestre RM, Beguin Y, et al.— Does 18F-FDG PET replace bone marrow biopsy (BMB) in patients with Hodgkin's disease (HD) or non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *Blood*, 2002, **100**, 768a
13. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al.— Persistent tumor 18F-FDG uptake after a few cycles of polychemotherapy is predictive of treatment failure in

- non-Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*, 2000, **85**, 613-618.
14. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al.— Evaluation thérapeutique précoce par tomographie à émission de positons. *Med Hyg*, 2000, **58**, 1629-1632.
 15. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al.— Evaluation of therapy for lymphoma. *Semin Nucl Med* 2005, **35**, 186-196.
 16. 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.
 17. Jerusalem G, Warland V, Beguin Y, et al.— Accuracy of end of treatment 18F-FDG PET for predicting relapse in patients with Hodgkin's disease (Hd) and non-Hodgkin's lymphoma (Nhl). *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2003, **22**, 572.
 18. Jerusalem G, Beguin Y, Fassotte MF, et al.— Early detection of relapse by whole-body positron emission tomography (PET) in the follow-up of patients with Hodgkin's disease (HD). *Ann Oncol*, 2003, **14**, 123-130.
 19. Jerusalem G, Silvestre RM, Hustinx R, et al.— FDG PET for the routine follow-up in NHL. First prospective evaluation. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 2006, **24**, 439.
 20. Rigo P, Paulus P, Jerusalem G, et al.— Clinical indications of 18FDG positron emission tomography in oncology. *Preliminary experience and literature review. Imagerie fonctionnelle et métabolique*, 1995, **19**, 73-89.
 21. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ, et al.— Oncological applications of positron emission tomography with fluorine- 18 fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med*, 1996, **23**, 1641-1674.
 22. 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.
 23. Jerusalem GH, Beguin YP.— Commentary on "Noninvasive detection of multidrug resistance in patients with hematological malignancies : are we there yet?". *Clin Lymphoma*, 2002, **2**, 249.
 24. Belhocine T, Steinmetz N, Hustinx R, et al.— Increased uptake of the apoptosis-imaging agent (99m)Tc recombinant human Annexin V in human tumors after one course of chemotherapy as a predictor of tumor response and patient prognosis. *Clin Cancer Res*, 2002, **8**, 2766-2774.
 25. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al.— The value of positron emission tomography (PET) imaging in disease staging and therapy assessment. *Ann Oncol*, 2002, **13**, 227-234.
 26. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al.— PET scan imaging in oncology. *Eur J Cancer*, 2003, **39**, 1525-1534.
 27. Hustinx R, Lemaire C, Jerusalem G, et al.— Whole-body tumor imaging using PET and 2-18F-fluoro-L-tyrosine: preliminary evaluation and comparison with 18F-FDG. *J Nucl Med*, 2003, **44**, 533-539.
 28. Jerusalem G, Hustinx R.— Positron emission tomography: a revolution in oncology? *Rev Prat*, 2003, **53**, 1629-1630.
 29. Jerusalem G, Rigo P, Israel O.— Clinical molecular anatomic imaging. In: Von Schulthess GK, ed. PET and PET/CT of lymphoma. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins, 2003, 350-361.
 30. Jerusalem G, Rigo P.— PET imaging in lymphoma. In: Valk PE, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, eds. Positron emission tomography, basic science and clinical practice. London : Springer-Verlag, 2003, 547-557.
 31. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al.— Positron emission tomography imaging for lymphoma. *Curr Opin Oncol*, 2005, **17**, 441-445.
 32. Jerusalem G, Belhocine TZ.— Metabolic monitoring of chemosensitivity with 18FDG PET. *Methods Mol Med*, 2005, **111**, 417-440.
 33. Jerusalem G, Hustinx R, Rigo P.— PET imaging in lymphoma. In : Valk PE, Delbeke D, Bailey DL, Townsend DW, Maisey MN, eds. Positron emission in clinical practice. London, Springer-Verlag, 2006, 125-145.
 34. Jerusalem G, Hustinx R.— Nuclear Medicine. In: Canellos GP, Lister TA, Young B, eds. The lymphomas. 2nd edition. Philadelphia, PA Saunders-Elsevier, 2006, 189-202.
 35. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, et al.— Whole-body positron emission tomography using 18F-Fluorodeoxyglucose for staging and response assessment in Hodgkin's disease. In Columbus F (ed). *Progress in Hodgkin's Disease Research*. Nova Science, 2006, in press.
 36. Jerusalem G, Rorive A, Ancion G, et al.— Diagnostic and therapeutic management of carcinoma of unknown primary : radio-imaging investigations. *Ann Oncol*, 2006, **17**, 168-176.
 37. Jerusalem G, Beguin Y.— The place of positron emission tomography imaging in the management of patients with malignant lymphoma. *Haematologica*, 2006, **91**, 442-444.
 38. Depas G, De Barcy C, Jerusalem G, et al.— 18F-FDG PET in children with lymphomas. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2005, **32**, 31-38.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Docteur Guy Jérusalem, Oncologie Médicale, CHU Sart Tilman, 4000 Liège, Belgique
E-mail : g.jerusalem @ chu.ulg.ac.be