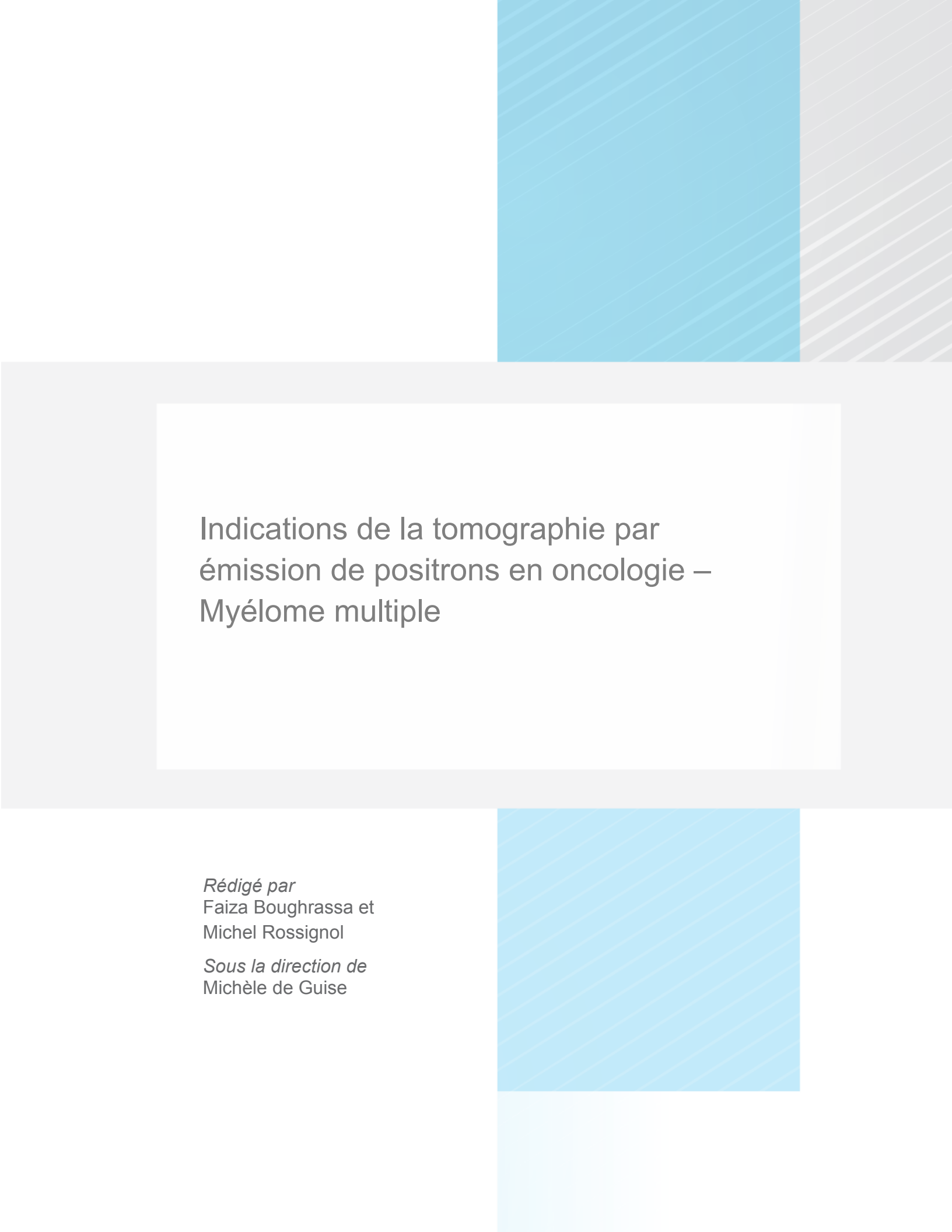


Indications de la tomographie par  
émission de positrons en oncologie –  
Myélome multiple

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)



# Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie – Myélome multiple

*Rédigé par*  
Faiza Bouhrassa et  
Michel Rossignol

*Sous la direction de*  
Michèle de Guise

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

### **Équipe de projet**

#### **Auteurs**

Faiza Boughrassa, M. Sc.  
Michel Rossignol, M.D.

#### **Direction scientifique**

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

#### **Coordination scientifique**

Alicia Framarin, M. Sc.  
Mariève Simoncelli, B. Pharm., M. Sc.

#### **Coordination de l'UEC**

Jim Boulanger, Ph. D.

#### **Soutien administratif**

Christine Lemire

#### **Conseiller médical**

Bernard Lespérance, M.D.

#### **Repérage d'information scientifique**

Caroline Dion, MBSI, *bibl. prof.*

#### **Soutien documentaire**

Flavie Jouandon

### **Équipe de l'édition**

Patricia Labelle  
Denis Santerre  
Hélène St-Hilaire

#### **Sous la coordination de**

Renée Latulippe, M. A.

#### **Avec la collaboration de**

Littera Plus, révision linguistique

---

### **Dépôt légal**

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-79232-1 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie – Myélome multiple. Rapport rédigé par Faiza Boughrassa et Michel Rossignol. Québec, Qc : INESSS; 2017; 12 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

---

## Comité consultatif

Les personnes suivantes ont été consultées :

**D<sup>r</sup> Sylvain Beaulieu**, nucléiste, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

**D<sup>re</sup> Julie Côté**, hématologue et oncologue médicale, Centre hospitalier universitaire de Québec - Université Laval

**D<sup>r</sup> Richard LeBlanc**, hématologue et oncologue médical et chef médical du laboratoire d'immunologie clinique, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, titulaire de la Chaire Myélome Canada sur le myélome multiple de l'Université de Montréal à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont

**D<sup>r</sup> Éric Turcotte**, nucléiste, CIUSSS de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

## Comité de suivi

**D<sup>r</sup> Christian Bocti**, neurologue, CIUSSS de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

**M<sup>me</sup> Linda Boisvert**, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières

**M<sup>me</sup> Danielle Boué**, présidente, Ordre des technologues en médecine nucléaire, en radio-oncologie et en électrophysiologie du Québec

**M. Luc Dubé**, physicien médical, Institut de cardiologie de Montréal, représentant de l'Association des physiciens et ingénieurs biomédicaux du Québec

**D<sup>re</sup> Isabelle Fleury**, hématologue et oncologue médicale, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal

**D<sup>r</sup> J. Marc Girard**, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec

**I<sup>r</sup> Martin Benoît Gagnon**, physicien licencié et ingénieur, responsable national et co-autorité réglementaire de la radioprotection du Québec, responsable des radio-isotopes médicaux et de leurs technologies associées au ministère de la Santé et des Services sociaux, président du Réseau de référence en radioprotection intégré du Québec (R<sup>3</sup>IQ), président du Groupe de travail de référence sur les radio-isotopes médicaux du Québec (GTR<sup>2</sup>IMQ)

**D<sup>r</sup> Théodore Kolivakis**, psychiatre, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

**M<sup>me</sup> Annick Laplume**, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

**D<sup>r</sup> Norman Laurin**, nucléiste, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières

**D<sup>r</sup> Ernest Prégent**, représentant du Collège des médecins du Québec

**D<sup>re</sup> Danielle Rouleau**, microbiologiste médicale et infectiologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

**D<sup>r</sup> Khalil Sultanem**, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

**D<sup>r</sup> Jean-François Sarrazin**, cardiologue, Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec

**D<sup>r</sup> Alain Turcotte**, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

### **Déclaration de conflits d'intérêts**

Les intérêts déclarés dans cette section portent sur l'ensemble des activités des personnes consultées. Ils ne sont pas nécessairement spécifiques au mandat qui leur a été confié dans le cadre du présent dossier. Ces intérêts ont été divulgués à l'ensemble des collaborateurs. Ils ont fait l'objet d'une évaluation et ont été jugés compatibles avec le présent mandat.

La **D<sup>re</sup> Julie Côté** a reçu du financement ou le versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites de la part d'Amgen et de Janssen. Elle a reçu une rémunération à titre de consultante ou d'experte de la part des entreprises Celgene, Janssen et Takeda.

La **D<sup>re</sup> Isabelle Fleury** a reçu du financement ou le versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites et une rémunération à titre de consultante ou d'experte de la part des entreprises Amgen, Gilead, Janssen, Lundbeck, Novartis, Roche et Seattle Genetics.

Le **D<sup>r</sup> Norman Laurin** a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert de la part de Pivina Consulting.

Le **D<sup>r</sup> Richard LeBlanc** a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert des entreprises Amgen, Celgene, Janssen, Novartis, Takeda et Merck.

Le **D<sup>r</sup> Théodore Kolivakis** a reçu du financement de Lundbeck et Otsuka pour sa participation à une conférence. Il a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert et du financement pour des activités personnelles de formation de la part de Lundbeck, Otsuka, BMS, Pfizer, Sunovion et Janssen.

La **D<sup>re</sup> Danielle Rouleau** a reçu de Merck une rémunération et du financement à titre de consultante ou d'experte.

### **Responsabilité**

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

# TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS .....	I
RECOMMANDATIONS – MYÉLOME MULTIPLE.....	IV
1. CONTEXTE .....	1
2. MÉTHODES.....	3
2.1 Stratégie de recherche documentaire.....	3
2.2 Critères de sélection de la littérature.....	3
2.2.1 Procédure de sélection des études .....	3
2.2.2 Procédure de sélection des documents .....	4
2.2.3 Évaluation de la qualité des études.....	4
2.3 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information .....	5
2.4 Mise en contexte .....	5
2.4.1 Consultations et méthodes délibératives.....	5
2.4.2 Estimation du délai d'attente .....	5
2.5 Validation scientifique .....	5
3. RÉSULTATS.....	6
3.1 Guides de pratique clinique.....	6
3.2 Revues systématiques .....	6
4. INDICATIONS DE LA TEP-TDM POUR LE MYÉLOME MULTIPLE.....	7
ANNEXE A - STRATÉGIE DE REPÉRAGE DE L'INFORMATION SCIENTIFIQUE .....	8
ANNEXE B - RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE – MYÉLOME MULTIPLE.....	9
RÉFÉRENCES .....	11

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM .....	4
Tableau A-1 Stratégie de recherche des études de synthèse sur le myélome multiple .....	8
Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM pour le diagnostic et la stadification du myélome multiple.....	9
Tableau B-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement du myélome multiple .....	10
Tableau B-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le suivi post-thérapie et la recherche de récives du myélome multiple .....	10





# SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AHRQ	Agency for Healthcare and Research Quality (États-Unis)
APSS	accès priorisé aux services spécialisés
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CRAB	hypercalcémie; insuffisance rénale; anémie; lésions osseuses
CRD	Centre for Reviews and Dissemination (Royaume-Uni)
DGC	Direction générale de cancérologie (Québec)
EBMR	Evidence Based Medicine Reviews
EMNG	European Myeloma Network Guidelines
ESMO	European Society for Medical Oncology
ETS	évaluation des technologies de la santé
<sup>18</sup> FDG	fluorodésoxyglucose marquée au fluor 18
FISH	<i>Fluorescent In Situ Hybridization</i>
G-I-N	Guidelines International Network
GMSI	gammopathie monoclonale de signification indéterminée (ou <i>monoclonal gammopathy of undetermined significance</i> , MGUS)
GPC	guide de pratique clinique
HAS	Haute Autorité de Santé (France)
Hb	hémoglobine
IC	intervalle de confiance
Ig	immunoglobuline
IMWG	International Myeloma Working Group
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
IRM	imagerie par résonance magnétique
ISS	<i>International Staging System</i>
LDH	lactate déshydrogénase
MFA	Myeloma Foundation of Australia
MGUS	<i>monoclonal gammopathy of undetermined significance</i> (ou gammopathie monoclonale de signification indéterminée, GMSI)
MSAG	Medical Scientific Advisory Group (Australie)
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)

NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)
PICO	Patient-Intervention-Comparateur- <i>Outcome</i> (résultat)
R-AMSTAR	<i>Revised - Assessing methodological quality of systematic reviews</i>
SCC	Société canadienne du cancer
Se	sensibilité
Sp	spécificité
TDM	tomodensitométrie
TEP	tomographie par émission de positrons
TEP-TDM	tomographie par émission de positrons combinée à la tomodensitométrie

## NOTE AUX LECTEURS

L'INESSS propose une recension des indications reconnues de la tomographie par émission de positrons combinée à la tomодensitométrie (TEP-TDM). Les présents travaux s'appuient sur les lignes directrices et les guides de pratique clinique publiés par des organismes reconnus ainsi que sur la consultation d'experts québécois.

Le niveau de preuve en appui aux recommandations recensées est généralement faible. Les recommandations ou indications reposent fréquemment sur des consensus d'experts. Les études répertoriées présentent généralement des résultats en termes d'effet sur la décision thérapeutique ou de performance diagnostique (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, etc.).

Dans le cadre des présents travaux, l'INESSS classe les usages cliniques de la TEP-TDM selon les rubriques suivantes :

**Recommandé** : lorsque les données scientifiques et expérientielles confirment que l'utilisation de la TEP-TDM correspond au standard de pratique et qu'elle devrait être appliquée à la majorité des patients concernés par l'énoncé.

**Indiqué** : lorsque les données scientifiques et expérientielles suggèrent que l'utilisation de la TEP-TDM ne devrait pas être généralisée et qu'elle devrait se limiter à certaines situations cliniques précises.

**Non indiqué** : lorsque les données scientifiques et expérientielles montrent que l'utilisation de la TEP-TDM n'est pas justifiée ou appropriée.

**En émergence** : lorsque l'indication est au stade de la recherche.

Les délais sont proposés à titre indicatif par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les niveaux de priorité issus de l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS).

# RECOMMANDATIONS – MYÉLOME MULTIPLE

L'INESSS énonce les recommandations suivantes sur les indications de la TEP-TDM dans les cas de myélome multiple, basées sur un consensus d'experts québécois à partir de l'analyse critique des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus.

DIAGNOSTIC	DÉLAI PROPOSÉ
<i>La TEP-TDM est indiquée pour distinguer la forme symptomatique de la forme indolente du myélome lorsque l'imagerie osseuse conventionnelle est douteuse ou négative et qu'il y a suspicion clinique.</i>	≤ 10 jours
Sources : - NCCN, 2017 ( <b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) - NICE, 2016 (pas de grade) - IMWG, 2015 (pas de grade)	
<i>La TEP-TDM est indiquée pour l'évaluation d'une atteinte systémique potentielle dans l'investigation de plasmocytomes osseux ou extraosseux isolés lorsque l'IRM pancorporelle n'est pas disponible.</i>	≤ 10 jours
Source : NICE, 2016 (pas de grade)	

ORIENTATION THÉRAPEUTIQUE ET ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	DÉLAI PROPOSÉ
<p><i>La TEP-TDM est indiquée après un traitement du myélome non sécrétant ou oligosécrétant pour évaluer la réponse thérapeutique.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Empiriquement, la TEP-TDM devrait être réalisée après les quatre premiers cycles de chimiothérapie et tous les quatre à six mois durant les traitements prolongés.</li> <li>• Une TEP-TDM en début de traitement devrait être réalisée pour fins de comparaison.</li> </ul>	≤ 10 jours
Sources : - NCCN, 2017 ( <b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) - Terpos <i>et al.</i> , 2015 (EMNG) ( <b>Grade 2B</b> : études randomisées ou observationnelles avec faiblesses méthodologiques importantes; les preuves suggèrent que les bénéfices et les risques sont équivalents ou incertains)	

SUIVI POST-THÉRAPIE ET RECHERCHE DE RÉCIDIVES	DÉLAI PROPOSÉ
<p><i>La TEP-TDM est indiquée pour le suivi d'une rémission post-traitement du myélome non sécrétant ou oligosécrétant afin d'évaluer la réponse thérapeutique.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Empiriquement, la TEP-TDM devrait être réalisée tous les quatre à six mois.</li> </ul>	≤ 28 jours
<p>Sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NCCN, 2017 (<b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)</li> <li>- NICE, 2016 (pas de grade)</li> </ul>	
<p><i>La TEP-TDM est indiquée pour évaluer la progression d'un myélome indolent vers un myélome symptomatique lorsque l'imagerie osseuse conventionnelle est douteuse ou négative et qu'il y a suspicion clinique.</i></p>	≤ 28 jours
<p>Sources :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NCCN, 2017 (<b>Catégorie 2A</b> : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée)</li> <li>- NICE, 2016 (pas de grade)</li> </ul>	

NON-INDICATION
<p><i>La TEP-TDM n'est pas indiquée chez les patients avec gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI ou MGUS).</i></p>
<p>Source : Maciocia <i>et al.</i>, 2016 (citant Dimopoulos <i>et al.</i>, 2009, revue de littérature)</p>

INDICATIONS EN ÉMERGENCE (réservées à un contexte de recherche)
<p><i>La valeur pronostique de la TEP-TDM est en cours d'évaluation en ce qui a trait au diagnostic ou dans les cas de récurrence.</i></p>
<p>Source : Opinion d'expert (basée sur Usmani <i>et al.</i>, 2013 et Zamagni <i>et al.</i>, 2011)</p>
<p><i>La TEP-TDM se développe comme une technique d'imagerie pour le diagnostic, le suivi du traitement et l'évaluation de la maladie résiduelle minime.</i></p>
<p>Source : Opinion d'expert (basée sur Kumar <i>et al.</i>, 2016)</p>



---

# 1. CONTEXTE

---

Le myélome multiple est une hémopathie maligne caractérisée par la prolifération et surtout l'accumulation monoclonale de plasmocytes tumoraux qui envahissent avec prédilection la moelle osseuse et sécrètent une immunoglobuline ou portion d'immunoglobuline monoclonale [HAS, 2010]. En 2016, la Société canadienne du cancer [SCC, 2016] estimait le nombre de nouveaux cas de myélome multiple au Québec chez les hommes à 390 (1 600 au Canada) et à 270 chez les femmes (1 150 au Canada). Le nombre de décès attribuables à ce type de cancer chez les hommes était de 200 au Québec (800 au Canada) et de 170 chez les femmes (640 au Canada). Le myélome multiple représente environ 10 % des hémopathies malignes et 1,4 % de tous les cancers. Presque tous les cas de myélome multiple sont précédés d'un stade prémalin asymptomatique appelé « gammopathie monoclonale de signification indéterminée » (GMSI ou MGUS). Les MGUS progressent vers un myélome multiple à un taux de 1 % par année [HAS, 2010]. Chez certains patients, on peut reconnaître un stade intermédiaire, également asymptomatique, appelé « myélome multiple indolent ».

Le diagnostic de myélome repose sur la présence d'un envahissement médullaire par des plasmocytes tumoraux (plasmocytose médullaire monoclonale) de 10 % ou plus sur le myélogramme ou selon la biopsie de la moelle osseuse, ou la présence d'un plasmocytome osseux ou extramédullaire prouvée par biopsie. Cette condition doit être accompagnée d'un événement clinique qui définit le myélome multiple, soit la présence de critères CRAB [C : hypercalcémie; R : insuffisance rénale; A : anémie; B : lésions osseuses lytiques] ou encore de la présence de l'un des biomarqueurs suivants : une plasmocytose médullaire monoclonale de 60 % ou plus, un ratio de chaînes légères atteintes/non atteintes de 100 ou plus, ou plus d'une lésion focale (chaque lésion focale doit avoir une taille  $\geq 5$  mm) selon la résonance magnétique [Rajkumar, 2015].

Le myélome multiple est classé en trois stades (I, II, III) selon la classification révisée de l'*International Staging System*<sup>1</sup> (R-ISS) basée sur l'analyse sanguine de deux protéines, l'albumine et la bêta 2-microglobuline, du lactate déshydrogénase (LDH) et sur une analyse génétique par hybridation *in situ* fluorescente (ou *Fluorescent In Situ Hybridization*, FISH) en plus de la classification plus ancienne de Durie et Salmon<sup>2</sup> qui se base sur des critères biologiques et radiologiques [AHS, 2015]. La radiographie du squelette osseux est la méthode de base pour l'évaluation des lésions osseuses lytiques. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomодensitométrie (TDM) peut être

---

<sup>1</sup>. **Classification révisée de l'*International Staging System* (R-ISS)** [Palumbo *et al.*, 2015] :

Stade I : Bêta 2-microglobuline  $< 3,5$  mg/l et albumine  $\geq 3,5$  g/dl, LDH normal ( $<$  à la limite supérieure de la normale) et avec un risque standard d'anomalies chromosomiques détectées par hybridation *in situ* en fluorescence interphasique [absence de délétion (17p) et/ou translocation t(4;14) et/ou translocation t(14;16)].

Stade II : incluant tous les autres patients ou toutes les autres combinaisons possibles et excluant les critères des stades I ou III.

Stade III : Bêta 2-microglobuline  $\geq 5,5$  mg/l; soit avec LDH sérique élevé ( $>$  à la limite supérieure de la normale) soit avec un risque élevé d'anomalies chromosomiques détectées par hybridation *in situ* fluorescente interphasique [présence de délétion (17p) et/ou translocation t(4;14) et/ou translocation t(14;16)].

<sup>2</sup>. **Classification de Durie et Salmon** : stade I : Hb  $> 100$  g/l, calcium normal, pas de lésions osseuses lytiques, IgG  $< 50$  g/l, IgA  $< 30$  g/l, protéinurie monoclonale M  $< 4$  g/24 h, masse tumorale  $< 0,6 \times 10^{12}$  cellules/m<sup>2</sup> de surface corporelle. Stade II : masse tumorale  $> 0,6 \times 10^{12}$  cellules/m<sup>2</sup> de surface corporelle. Ne présente ni les critères du stade I ni ceux du stade III. Stade III : un ou plusieurs des critères suivants : Hb  $< 85$  g/l, calcium  $> 3$  mmol/l, IgG  $> 70$  g/l, IgA  $> 50$  g/l, protéinurie monoclonale M  $> 12$  g/24 h, masse tumorale  $> 1,2 \times 10^{12}$  cellules/m<sup>2</sup> de surface corporelle. Sous-classification : stade A : fonction rénale normale avec créatinine  $< 180$   $\mu$ mol/l et stade B : fonction rénale perturbée avec créatinine élevée  $> 180$   $\mu$ mol/l [Durie et Salmon, 1975 dans AHS, 2015].

nécessaire pour évaluer les sites osseux en présence d'une atteinte symptomatique suggérant des lésions osseuses, même si les résultats de la radiographie sont négatifs. En outre, l'IRM fournit plus de détails et elle est recommandée chaque fois qu'une compression de la moelle épinière est suspectée [Moreau *et al.*, 2013].

En 2003, l'International Myeloma Working Group (IMWG) a introduit une nouvelle classification de Durie et Salmon (classification de Durie et Salmon PLUS<sup>3</sup>) avec l'intégration des techniques d'imagerie telles que l'IRM et la TEP et des taux de créatinine sérique (< ou ≥ 2 mg/dl) utilisés pour une sous-classification (stade A ou B). La classification de Durie et Salmon PLUS permet, grâce à la TEP-TDM et à l'IRM :

- une meilleure classification du myélome multiple au stade I précoce (phase active de la maladie) tout en le distinguant des autres formes asymptomatiques (MGUS et myélome multiple indolent), notamment pour les patients dont les résultats sont négatifs d'après la radiographie;
- une évaluation de la masse cellulaire tumorale et la distinction entre les stades II et III en se basant sur le nombre de lésions focales et le degré d'infiltration de la maladie (la présence de plus de 20 lésions focales ou la présence d'une maladie extramédullaire est signe d'un mauvais pronostic) [Durie, 2006].

En 2014, l'IMWG a publié une mise à jour des critères diagnostiques (CRAB) du myélome multiple. Parmi ces critères, on note les lésions osseuses lytiques [B] décelées par la radiographie du squelette, la TDM à faible dose du corps entier ou la TEP-TDM [Rajmukar *et al.*, 2014]. En 2016, l'IMWG a redéfini les critères de réponse thérapeutique en mettant l'emphase sur l'évaluation de la maladie résiduelle minimale dans la moelle osseuse par la TEP-TDM en cas de myélome multiple. Les critères de négativité de la maladie résiduelle minimale sont définis par la disparition de toute zone d'augmentation de la fixation du traceur décelée précédemment à l'occasion d'une TEP-TDM ou par une diminution inférieure au bruit de fond vasculaire médiastinal ou inférieure à celle des tissus normaux environnants [Kumar *et al.*, 2016].

Ce rapport présente le rôle de la TEP-TDM dans la prise en charge du myélome multiple.

---

<sup>3</sup> **Classification de Durie et Salmon PLUS [Durie *et al.*, 2003]** : prend en considération les résultats de l'IRM ou de la TEP. MGUS : IRM ou TEP négative. Stade IA, indolent : IRM ou TEP : peut montrer un plasmocytome ou une maladie limitée. MM : stade IB : IRM ou TEP montre moins de 5 lésions focales; infiltration légèrement diffuse de la maladie. Stade IIA ou B : entre 5 et 20 lésions focales, infiltration modérément diffuse de la maladie. Stade IIIA ou B : > 20 lésions focales, infiltration sévère diffuse de la maladie. A : correspond à une créatinine sérique < 2 mg/dl (pas de maladie extramédullaire). B : correspond à une créatinine sérique ≥ 2 mg/dl (maladie extramédullaire).



---

## 2. MÉTHODES

---

La revue de la littérature scientifique et de la littérature grise<sup>4</sup> sur les indications de la TEP-TDM actuelles et en émergence pour le myélome multiple a ciblé les études de synthèse, c'est-à-dire les guides de pratique clinique (GPC), les recommandations publiées par des organismes reconnus, les rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS) et les revues systématiques. Les études primaires ont été retenues dans le cas où la réponse à une question précise n'a pas pu être obtenue après analyse des études de synthèse ou dans le cas d'une évolution récente des connaissances.

### 2.3 Stratégie de recherche documentaire

Une recherche documentaire rapide limitée aux publications les plus récentes a été entreprise dans les bases de données suivantes : MEDLINE (PubMed), Evidence Based Medicine Reviews (EBMR) et la base de données de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) administrée par le Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de l'Université d'York (Royaume-Uni). La littérature grise a été recherchée en consultant les sites Web des sociétés savantes concernées ainsi que les bases de données des GPC (Guidelines International Network (G-I-N), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), etc.) et autres sites Web pertinents. Une recherche manuelle a été faite à partir de la liste des références des études de synthèse retenues afin de repérer des études admissibles. La recherche a été limitée aux publications en français et en anglais (voir [annexe A](#)).

## 2.2 Critères de sélection de la littérature

### 2.2.1 Procédure de sélection des études

La sélection des études a été assurée par un seul professionnel scientifique (FB), selon les critères PICO (Patient-Intervention-Comparateur-Outcome (résultat)) (voir tableau 1).

---

<sup>4</sup>. Documents publiés pour un public restreint, en dehors des grands circuits de distribution et difficilement repérables dans les bases de données courantes, tels que des présentations à des congrès, des évaluations de technologies de la santé réalisées par des hôpitaux, certains documents gouvernementaux, etc. Disponible à : <http://htaglossary.net/litt%C3%A9rature+grise+%28n.f.%29>.

**Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM**

PARAMÈTRES	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	Patients atteints d'un myélome multiple	Type de cancer non précisé
Intervention	TEP-TDM au <sup>18</sup> F <sub>18</sub> FDG	TEP seule ou associée à des techniques autres que la TDM ou qui utilisent d'autres traceurs que le <sup>18</sup> F <sub>18</sub> FDG
Comparateur	Tout autre examen diagnostique	
Résultats d'intérêt	Résultats de performance de la TEP-TDM et conclusions des revues systématiques et des rapports d'ETS sur les indications et les contre-indications de la TEP-TDM  Recommandations des lignes directrices les plus récentes qui ont examiné la performance diagnostique de la TEP-TDM et son utilité clinique en termes de réduction de la mortalité, de réponse au traitement, de réduction des récurrences, etc.  Délai de réalisation des examens et conséquences attendues	Études économiques

ETS : évaluation des technologies de la santé; FDG : fluorodésoxyglucose; TDM : tomographie par émission de positrons

### 2.2.2 Procédure de sélection des documents

L'extraction des données a été réalisée de manière indépendante par deux évaluateurs (FB et MR), selon une grille spécifique comprenant les paramètres suivants :

- caractéristiques des études : auteurs, pays, année de publication, période de recherche bibliographique, nombre d'études;
- caractéristiques de la population : nombre de patients, diagnostic au moment de l'inclusion;
- intervention : indications de la TEP-TDM dans les études primaires incluses dans les revues de synthèse, méthode de confirmation du résultat de la TEP-TDM (test de référence), autre comparateur, le cas échéant;
- résultats d'intérêt (voir tableau 1);
- méthode de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations des GPC.

### 2.2.3 Évaluation de la qualité des études

L'évaluation de la qualité des études a été réalisée par deux professionnels (FB et MR) à l'aide des outils suivants :

- rapports d'ETS : liste de contrôle de l'INAHTA;
- revues systématiques : R-AMSTAR (*Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews*).

Toute divergence d'opinions a été réglée par consensus. Lorsque des divergences minimales concernant la comparaison des items de la grille utilisée pour l'évaluation de la qualité des études ne portaient que sur un seul critère, elles n'ont pas été prises en compte.

## **2.4 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information**

Pour chacune des phases du continuum de soins, les recommandations des GPC et les conclusions des revues systématiques sur la TEP-TDM ont été extraites puis classées en trois catégories (indications reconnues, non-indications et indications en émergence) et présentées sous forme de tableaux. La méthode de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations utilisée dans les GPC a été rapportée, le cas échéant.

## **2.5 Mise en contexte**

### **2.4.1 Consultations et méthodes délibératives**

Un comité d'experts désignés a participé à l'interprétation des recommandations des GPC et des résultats de la revue de la littérature réalisée pour chacune des phases du continuum de soins. Cet exercice comportait deux volets. Les membres du comité ont d'abord reçu les recommandations extraites intégralement des GPC sous forme de tableaux, dans la langue de publication d'origine (en anglais ou en français) (voir annexe B) pour en commenter le contenu. Les experts ont été invités à retourner le document avec leurs commentaires sur ces recommandations qui concernent les indications reconnues, les non-indications et les indications en émergence de la TEP-TDM. Lorsque les experts avaient des opinions différentes ou divergentes, une rencontre téléphonique a été tenue. À la suite de chaque discussion, un document-synthèse des indications a été rédigé et transmis aux experts à des fins de validation.

### **2.4.2 Estimation du délai d'attente**

Une évaluation du délai d'attente, accompagnée des niveaux de priorité issus de l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux concernant l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS), a été proposée par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les catégories suivantes :

- date cible – une TEP en cours de traitement (intérimaire) doit être réalisée selon un calendrier de traitement déjà programmé
- ≤ 3 jours
- ≤ 10 jours
- ≤ 28 jours
- ≤ 3 mois
- ≤ 6 mois

## **2.6 Validation scientifique**

La validation scientifique a été assurée par des mécanismes de contrôle de la qualité à l'interne et par les experts membres du comité consultatif. Un comité de suivi multidisciplinaire du processus de production a été constitué et il a également contribué à la validation.

---

## 3. RÉSULTATS

---

La recherche documentaire a permis de sélectionner quatre GPC, publiés de 2015 à 2017, portant sur l'utilité clinique de la TEP ou de la TEP-TDM pour l'investigation du myélome multiple [NCCN, 2017; NICE, 2016; IMGW, 2015; Terpos *et al.*, 2015 (EMNG)].

### 3.3 Guides de pratique clinique

La TEP-TDM est indiquée pour distinguer la forme symptomatique de la forme indolente du myélome si l'imagerie osseuse conventionnelle est négative et qu'il y a suspicion clinique [NCCN, 2017; NICE, 2016; IMGW, 2015]. Elle est indiquée pour l'évaluation d'une atteinte systémique potentielle dans l'investigation de plasmocytomes osseux ou extraosseux isolés lorsque la résonance pancorporelle n'est pas disponible [NICE, 2016].

La TEP-TDM est indiquée après un traitement du myélome non sécrétant ou oligosécrétant pour évaluer la réponse thérapeutique [NCCN, 2017; Terpos *et al.*, 2015 (EMNG)]. Elle est indiquée pour le suivi d'une rémission post-traitement du myélome non sécrétant ou oligosécrétant afin d'évaluer la réponse thérapeutique [NCCN, 2017; NICE, 2016] et la progression d'un myélome indolent vers un myélome symptomatique lorsque les résultats de l'imagerie osseuse conventionnelle sont douteux ou négatifs et qu'il y a suspicion clinique [NCCN, 2017; NICE, 2016]. La TEP-TDM n'est pas indiquée chez les patients avec gammopathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI ou MGUS) [Maciocia *et al.*, 2016 (citant Dimopoulos *et al.*, 2009)].

### 3.2 Revues systématiques

Trois méta-analyses publiées entre 2012 et 2016 [Liu *et al.*, 2016; Weng *et al.*, 2014; Lu *et al.*, 2012] répondaient à nos critères de sélection. Ces études présentaient les résultats de performance de la TEP-TDM de façon globale sans distinguer les trois étapes cliniques retenues dans la présente évaluation, soit le diagnostic, l'orientation thérapeutique et le suivi post-thérapie comprenant la recherche de récurrences. Par conséquent, les résultats de ces méta-analyses ne sont pas présentés.

---

## 4. INDICATIONS DE LA TEP-TDM POUR LE MYÉLOME MULTIPLE

---

Sur la base des recommandations des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus et de l'opinion d'experts québécois concernant les indications de la TEP-TDM relatives au myélome multiple, l'INESSS énonce les [recommandations](#) présentées au début du présent rapport.

# ANNEXE A – Stratégie de repérage de l'information scientifique

**Tableau A-1 Stratégie de recherche des études de synthèse sur le myélome multiple**

**Date de la recherche :** 8 février 2017

**Limites :** 2010- ; anglais et français

**PubMed (NLM)**

#1	positron-emission tomography[mh] OR tomography, emission-computed[mh]
#2	FDG-PET/CT[tiab] OR (PET[tiab] AND F-FDG[tiab]) OR (PET[tiab] AND 18F-FDG[tiab]) OR (PET[tiab] AND (18)F-FDG[tiab]) OR PET/CT[tiab] OR (positron[tiab] AND emission[tiab] AND tomography[tiab])
#3	multiple myeloma[mh]
#4	gammopath*[tiab] OR (multiple[tiab] AND myeloma*[tiab])
#5	guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR guidance[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR evidence base*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR (review[pt] AND medline[tiab] AND (cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR cinhal[tiab] OR psycinfo[tiab])) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])
#6	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)
#7	#6 AND #5
#8	#6 NOT #7

**EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database**

#1	(multiple AND myeloma*).ti OR gammopath*.ti
----	---

## ANNEXE B – Recommandations des guides de pratique clinique – Myélome multiple

### RECOMMANDATIONS EXTRAITES INTÉGRALEMENT DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LA LANGUE DE PUBLICATION ORIGINALE (ANGLAIS OU FRANÇAIS)

**Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM pour le diagnostic et la stadification du myélome multiple**

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
NCCN, 2017 États-Unis	<b>Initial Diagnostic Workup</b> : The NCCN multiple myeloma panel recommends additional tests that may be useful under some circumstances (to discern active from smoldering myeloma, if skeletal survey is negative). These include whole body MRI or whole body PET/CT scan. (grade 2A)
NICE, 2016 Royaume-Uni	For people with newly diagnosed myeloma or smoldering myeloma who have not had whole-body imaging with one of the following, consider whole-body imaging to assess for myeloma-related bone disease and extra-medullary plasmacytomas with one of: MRI, CT or fluorodeoxyglucose positron emission tomography CT (FDG PET-CT). Consider baseline whole-body imaging with MRI or FDG PET-CT for people who have non-secretory myeloma or suspected or confirmed soft tissue plasmacytomas and have not already had either of these tests. (pas de grade)
IMWG, 2015	The IMWG now recommends that one of PET-CT, LDWBCT, or MRI of the whole body or spine be done in all patients with suspected smoldering myeloma, with the exact imaging modality determined by availability and resources. Clear evidence of one or more sites of osteolytic bone destruction ( $\geq 5$ mm in size) seen on CT (including LDWBCT) or PET-CT does fulfill the criteria for bone disease in multiple myeloma, and should be regarded as meeting the CRAB requirement irrespective of whether the lesions can be visualized on skeletal radiography or not. Increased uptake on PET-CT alone is not adequate for the diagnosis of multiple myeloma; evidence of underlying osteolytic bone destruction is needed on the CT portion of the examination. (pas de grade)
MSAG, 2015 Australie	PET can be useful additional diagnostic tools for detection of otherwise occult myelomatous sites in early stage MM. PET is more sensitive than conventional radiography in detecting osseous MM involvement. Compared to MRI, PET failed to show abnormal areas of bone marrow involvement in up to 30% of patients detected by MRI. However, PET can sometimes detect abnormalities, which are out of field of view of MRI. The specific role of PET is still unclear, and it is not currently recommended as standard of care. (Grade B, Level 3 evidence)
Moreau <i>et al.</i> , 2013 ESMO Europe	Fluorodeoxyglucose positron emission tomography is currently under evaluation but should not be systematically used. (pas de grade)

**Tableau B-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement du myélome multiple**

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
NCCN, 2017 États-Unis	FDG PET/CT results after induction therapy and stem cell transplant help in predicting prognosis of patients with symptomatic MM. (grade 2A)
Terpos <i>et al.</i> , 2015 EMNG Europe	PET/CT may be useful for the better definition of complete or stringent complete response (CR or sCR) and for the progression of the disease (grade 2B).

**Tableau B-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le suivi post-thérapie et la recherche de récives du myélome multiple**

RESTADIFICATION EN CAS DE RECIDIVE	
NICE, 2016 Royaume-Uni	<p>For people with myeloma and serological relapse or disease progression, consider one of the following (taking into consideration previous imaging tests): whole-body MRI, spinal MRI, or fluorodeoxyglucose positron emission tomography CT (FDG PET-CT).</p> <p>For people with smouldering myeloma and disease progression, consider one of the following (taking into consideration previous imaging tests): whole-body MRI, whole-body low-dose CT, whole-body CT, spinal MRI, or fluorodeoxyglucose positron emission tomography CT (FDG PET-CT). (pas de grade)</p>
SUIVI DES PATIENTS SANS SUSPICION DE RECIDIVES	
NCCN, 2017 États-Unis	Imaging studies with MRI and/or CT and/or PET/CT are recommended as clinically indicated. (grade 2A)



# RÉFÉRENCES

- Alberta Health Services (AHS). Multiple myeloma. Clinical practice guideline LYHE-003. Edmonton, AB : AHS; 2015. Disponible à : <http://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-lyhe003-multi-myeloma.pdf>.
- Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, Tosi P, Beksac M, Sezer O, et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple myeloma. *Leukemia* 2009;23(9):1545-56.
- Durie BG. The role of anatomic and functional staging in myeloma: Description of Durie/Salmon plus staging system. *Eur J Cancer* 2006;42(11):1539-43.
- Durie BG, Kyle RA, Belch A, Bensinger W, Blade J, Boccadoro M, et al. Myeloma management guidelines: A consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. *Hematol J* 2003;4(6):379-98.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique – Myélome multiple. Guide - Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2010. Disponible à : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-02/ald\\_30\\_gm\\_myelome\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-02/ald_30_gm_myelome_vf.pdf).
- International Myeloma Working Group (IMWG). International Myeloma Working Group (IMWG) criteria for the diagnosis of multiple myeloma [site Web]. North Hollywood, CA : IMWG; 2015. Disponible à : <http://imwg.myeloma.org/international-myeloma-working-group-imwg-criteria-for-the-diagnosis-of-multiple-myeloma/>.
- Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2016;17(8):e328-46.
- Liu X, Liang J, Li J-H, Ran Q-L, Liu L-S, Jiang L, et al. Diagnostic performance of <sup>18</sup>F-FDG PET or PET-CT in multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med Radiat Ther* 2016;7(2):283.
- Lu YY, Chen JH, Lin WY, Liang JA, Wang HY, Tsai SC, Kao CH. FDG PET or PET/CT for detecting intramedullary and extramedullary lesions in multiple myeloma: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med* 2012;37(9):833-7.
- Maciocia N, Wechalekar A, Yong K. Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and smoldering myeloma (SMM): A practical guide to management. *Hematol Oncol* 2016 [Epub ahead of print].
- Medical Scientific Advisory Group (MSAG). Multiple myeloma. Clinical Practice Guideline V.3. Richmond, Australie : Myeloma Foundation of Australia (MFA); 2015. Disponible à : <http://myeloma.wordpress-staging.3dc.com.au/wp->

content/uploads/sites/2/2015/10/MSAG-Clinical-Practice-Guidelines-V.3-AUG-2015.pdf.

- Moreau P, San Miguel J, Ludwig H, Schouten H, Mohty M, Dimopoulos M, Dreyling M. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24(Suppl 6):vi133-7.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Multiple myeloma. Version 2.2017. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2017. Disponible à : [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp).
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Myeloma: Diagnosis and management. Londres, Angleterre : NICE; 2016. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng35>.
- Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L, et al. Revised International Staging System for multiple myeloma: A report from International Myeloma Working Group. *J Clin Oncol* 2015;33(26):2863-9.
- Rajkumar SV. Evolving diagnostic criteria for multiple myeloma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015;2015:272-8.
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2016. Toronto, ON : SCC; 2016. Disponible à : <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2016-FR.pdf?la=fr-CA>.
- Terpos E, Kleber M, Engelhardt M, Zweegman S, Gay F, Kastiris E, et al. European Myeloma Network guidelines for the management of multiple myeloma-related complications. *Haematologica* 2015;100(10):1254-66.
- Usmani SZ, Mitchell A, Waheed S, Crowley J, Hoering A, Petty N, et al. Prognostic implications of serial 18-fluoro-deoxyglucose emission tomography in multiple myeloma treated with total therapy 3. *Blood* 2013;121(10):1819-23.
- Weng WW, Dong MJ, Zhang J, Yang J, Xu Q, Zhu YJ, Liu NH. A systematic review of MRI, scintigraphy, FDG-PET and PET/CT for diagnosis of multiple myeloma related bone disease—Which is best? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(22):9879-84.
- Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, Zannetti B, Englaro E, Pezzi A, et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. *Blood* 2011;118(23):5989-95.