

## INTRODUCTION

- La prise en charge du lymphome non hodgkinien et hodgkinien nécessite d'évaluer plusieurs aspects de la tumeur avant de déterminer la meilleure option de traitement.

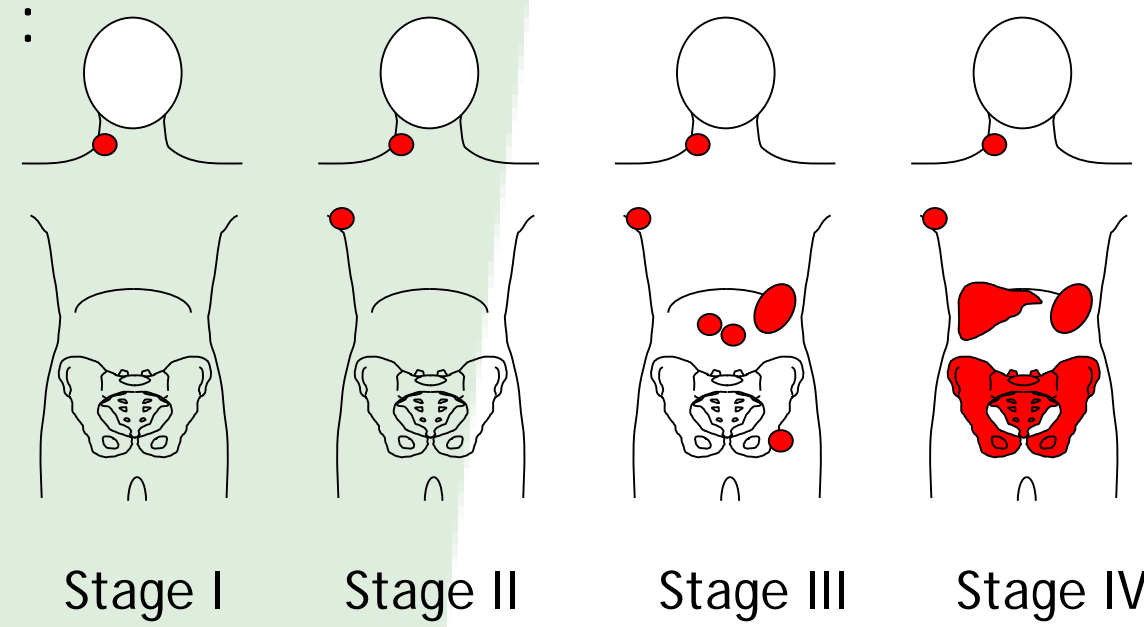
Ces aspects comprennent :

- le stade d'extension de la tumeur,
- la masse tumorale,
- la présence ou l'absence de symptômes systémiques.

- L'évaluation actuelle de l'extension des lymphomes fait appel à la classification Ann Arbor. Elle fait suite à un rassemblement du *Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification* qui eut lieu à Ann Arbor (Michigan, États-Unis) en 1971 [1] et modifiée à Cotswolds (Angleterre) en 1988 par un groupe d'experts [2].

- Cette classification est utilisée en hématologie de routine pour évaluer le pronostic et déterminer une approche thérapeutique adaptée.

Celle-ci distingue 4 stades :



| Stade | Définition  |
|-------|---|
| I     | Atteinte d'une seule aire ganglionnaire ou d'une seule structure lymphoïde extra-ganglionnaire (IE)   |
| II    | Atteinte de 2 aires ganglionnaires ou plus du même côté du diaphragme, éventuellement associée à une seule atteinte extra-ganglionnaire de contiguïté (IIE)   |
| III   | Atteintes ganglionnaires de part et d'autre du diaphragme, éventuellement associée à une atteinte d'un seul organe extra-ganglionnaire de contiguïté (IIIE)   |
| IV    | Atteintes extra-ganglionnaires distinctes d'une localisation extra-ganglionnaire contiguë   |
| X     | Masse tumorale volumineuse : > 10 cm ou > 1/3 du diamètre transverse thoracique au niveau du disque intervertébral T5-T6 (rapport MT > 0.33 sur un cliché thoracique de face)   |
| E     | Atteinte d'un seul viscère contigu ou situé à proximité d'un territoire ganglionnaire atteint   |
| A/B   | Absence (A) / Présence d'un ou plusieurs signes généraux (B) :<br>- Fièvre supérieure 38°C pendant plus d'une semaine sans infection documentée<br>- Amaigrissement de plus de 10 % du poids du corps au cours des six derniers mois<br>- Sueurs nocturnes profuses obligeant le patient à se changer |

- En dépit de sa convivialité, on s'aperçoit qu'en pratique quotidienne la classification Ann Arbor est parfois « opérateur-dépendant » du fait de :
  - quelques ambiguïtés de lecture de la classification elle-même,
  - certaines situations cliniques complexes.

- Malgré les progrès dans le domaine du numérique, il n'existe aucun outil informatique pour aider à la détermination du stade Ann-Arbor. Le réseau HEMATOLIM, en association avec le CHU de Limoges, a proposé de développer un outil informatique pour aider à calculer le stade Ann Arbor en utilisant un modèle 3D interactif.

- Ce logiciel permet de cartographier toutes les localisations potentielles de lymphome sur un mannequin 3D interactif permettant de calculer rapidement le stade Ann Arbor standardisé.

## METHODES

- Le logiciel MAnn Arbor 3D est un modèle 3D interactif interfacé avec un calculateur de stade Ann Arbor. Il est protégé par le droit de propriété littéraire et artistique (enregistré à l'Agence de Protection de la Propriété en 2014) [3].

- Il a été développé à partir d'avril 2013 avec l'aide d'un ingénieur en mécatronique de « l'Ecole Nationale Supérieure d'Ingénieur de Limoges, ENSIL, France ».

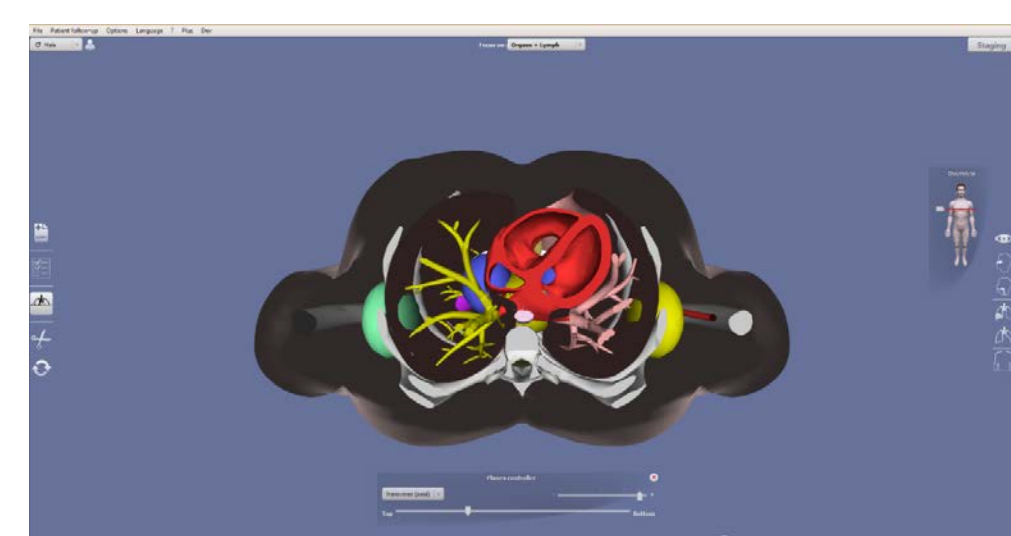
- Nous avons utilisé les fichiers d'une bibliothèque 3D anatomique, créée par une équipe japonaise de l'université de Tokyo [4].

- Cette base ne comprenait pas de système lymphatique que nous avons ajouté. Un radiologue expert a approuvé les projections des aires ganglionnaires intégrées.

- Cet outil est PC compatible et utilise un moteur 3D OpenGL (Open Graphics Library).

- Pour faciliter la sélection des zones pathologiques, différents outils ont été créés :

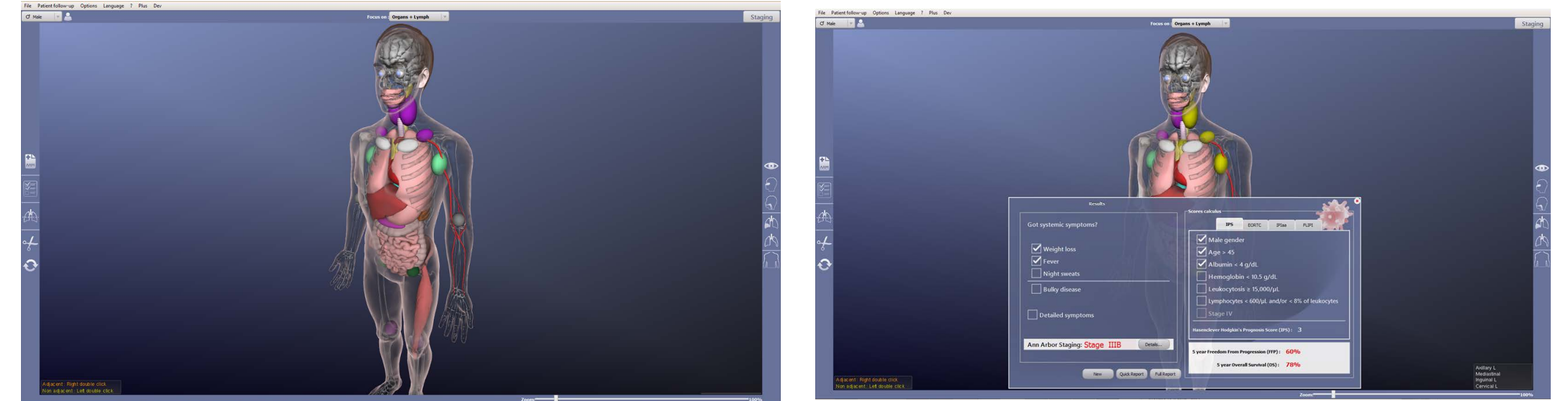
- outils de coupe,
- loupe,
- ciseaux de dissection,
- liste de sélection des ganglions,
- affichage des noms de territoires ganglionnaires ou d'organes ...



- Avec la version 1.0, nous avons effectué une 1<sup>ère</sup> étude de détermination du stade Ann Arbor en utilisant le logiciel. Les calculs se faisant par une Attaché de Recherche Clinique (ARC) à partir des données clinico-radiologiques. Les résultats ont été comparés au stade émis par le référent ou la RCP.

La concordance était excellente [5]. Les discordances ont permis d'élaborer la version 2.0.

## RESULTATS



- L'étude actuelle est réalisée avec la version 2.0 du logiciel, les calculs de stade étant effectués par une ARC à partir des données du Pet Scan pré-thérapeutique, exclusivement, de patients atteints de lymphome diagnostiqués entre juillet et décembre 2014.

- Caractéristique de la cohorte de patients évaluables :

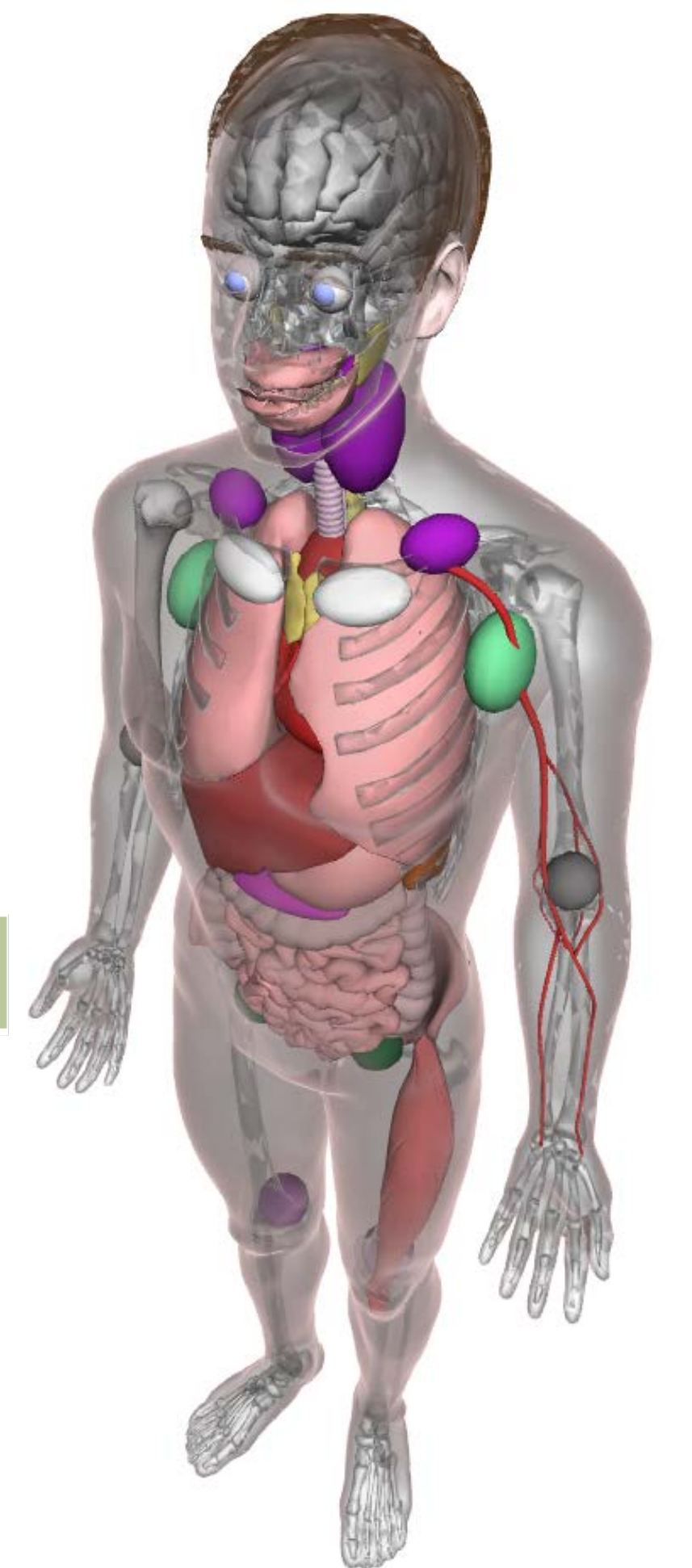
- n=47
- sexe ratio : 1.47
- Age médian : 61 ans (16-86)
- Pathologies :
  - Lymphomes non hodgkiniens (n=32) :
    - Lymphomes de haut grade (n=15),
    - Lymphomes folliculaires (n=9),
    - Autre lymphomes de bas grade (n=3),
    - Lymphomes du manteau (n=2),
    - Lymphomes T (n=3).
  - Lymphomes de Hodgkin (n=15)

Coefficient Kappa    0.63    IC à 95% : 0.46 - 0.81

- L'étude a objectivé une discordance de cotation pour 12 patients (24%).

Les discordances étaient liées à :

- une écriture de programme non optimale (n=4)
- au manque de données cliniques et paracliniques (n=1)
- une interprétation différente du clinicien (n=7).



## DISCUSSION

- A la suite de cette étude, avec l'aide de l'ingénieur informaticien et de plusieurs experts hématologues qui évaluent actuellement l'outil pour augmenter son exhaustivité, une nouvelle version 3.0 sera livrée fin octobre 2015.

- Avec la version 3.0, une étude prospective est projetée (soumise au PHRC-I 2015) pour validation de l'outil sur une série de 330 patients atteints de lymphome.

- Ce logiciel pourrait être utile à plusieurs niveaux :

- Médecins : détermination standard et rapide du stade Ann Arbor.
- Etudiants en médecine : aide à la formation avec les outils de coupe.
- ARC en Unités de Recherche Clinique : aide à la collecte de données des lymphomes pour augmenter la fiabilité des bases de données et d'essais cliniques.
- Cliniciens en RCP : une fiche résumé en lien avec DCC et le logiciel-RCP.
- Patients : aide au calcul des principaux scores pronostiques incluant le stade Ann Arbor (IPI, FLIPI, SPI ...) pour le choix du traitement.

## CONCLUSION

- Le logiciel MAnn Arbor 3D pourrait être un outil de référence permettant :

- l'uniformisation du calcul du stade d'extension des lymphomes.
- l'harmonisation des pratiques en onco-hématologie pour une prise en charge optimale des patients.

- En perspective, il est envisagé :

- Des versions « en ligne », « Clés USB » ou téléchargeable du logiciel.
- Une extension à la classification TNM des tumeurs solides.
- Un travail avec les isotopistes pour calculer le stade de façon semi-automatique à partir du Pet Scan ⇒ Couplage direct du Pet Scan avec le logiciel.

[1] Carbone et al. *Canc Res* 31:1860-1861, 1971.

[2] Lister et al. *J Clin Oncol* 7:1630-1636, 1989.

[3] MAnn Arbor 3D : © HEMATOLIM 2014

[4] Database Center for Life Science Research Organization of Information and Systems Faculty of Engineering Bldg. 12; The University Of Tokyo; 2-11-16 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo

[5] Touati M., *Blood*, 57<sup>th</sup> ASH Annual Meeting, December 06, 2014; 124 (21) ; Poster 1323