



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

COVID arm and PET/FDG imaging

L'imagerie PET/FDG à l'ère du COVID

As stated at the start of the anti-SARS-CoV-2 vaccination campaign, all patients followed in oncology must be able to benefit from an anti-COVID vaccination as a priority, regardless of the nature of their neoplasia [1,2]. Taking into account the regular follow-up of patients treated for cancer in the active phase of treatment with positron emission CT scan with F-FDG (PET/FDG), we report the case of a locoregional inflammatory reaction to be known by clinicians.

A 76-year-old female patient undergoing treatment for a recurrent ovarian neoplasia previously treated for 4 cycles of CARBOPLATINE GEMCITABINE and BEVACIZUMAB underwent a PET/ FDG in early February 2021 for reassessment. While imaging demonstrated a complete metabolic response to the peritoneal targets initially present, hypermetabolism was noted in the right deltoid muscle with a standardized uptake value (SUV) of 4.3 associated with a hypermetabolic lymphadenopathy with SUV of 7.1 (*figure 1*). The patient had actually been vaccinated



with a second dose of COMIRNATY® (Pfizer/BioNTech) five days previously. On examination, inflammatory edema in the deltoid was noted, mildly painful with no rash, associated with a 2 cm painless lymphadenopathy in the axillary. The patient did not report any fever for the days following the vaccination and the clinical examination normalized a few days later.

Vaccination is known to cause transient inflammation of lymph nodes inducing positive findings on F-FDG PET scans with for instance flu vaccine [3] or human papillomavirus vaccines [4]. Considering the high immunogenicity of anti-SARS-CoV-2 vaccines, clinicians should be aware of local benign and transient side effects in order to avoid invasive diagnostic procedures. We must inform patients of the possibility of an inflammatory lymph node reaction following the anti-COVID vaccination and clinicians need to reassure them that there is no risk of cancer stimulation, especially women undergoing follow-up for breast cancer.

Finally, we consider that SARS-CoV-2 vaccination should be avoided on the side of a recently treated breast tumor to avoid the risk of lymphedema. In case of an evolutive loco-regional breast cancer, PET/FDG could lead to the wrong conclusion of tumor progression.

Disclosure of interest: the authors declare that they have no competing interest.

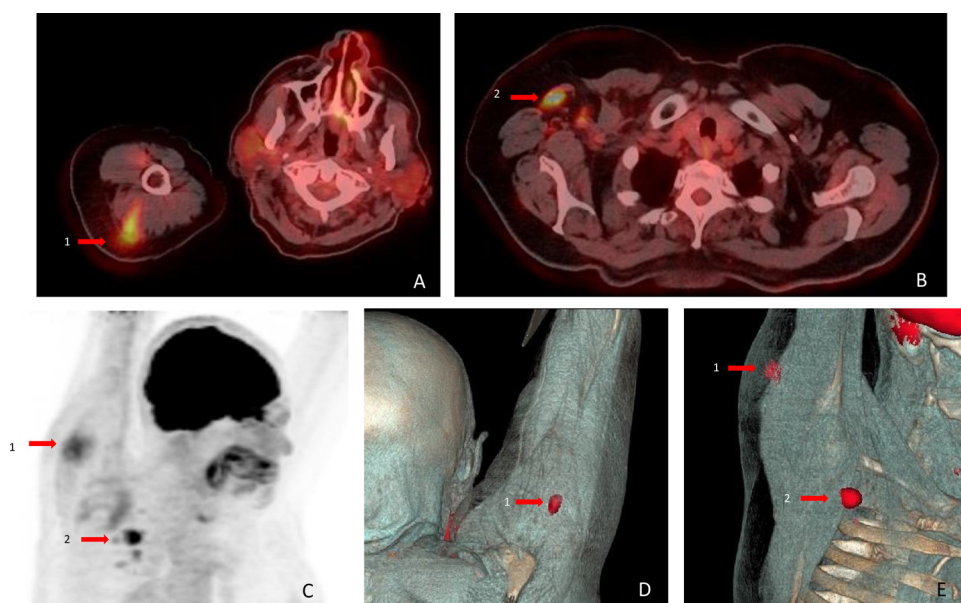


FIGURE 1
PET/CT imaging after SARS-CoV-2 vaccination
A-B: axial PET/CT fusion; C: Coronal CT scan; D-E: volume rendering PET/CT fusion. 1: right deltoid muscle hypermetabolism (SUV 4.3). 2: right axillary lymphadenopathy hypermetabolism (SUV 7.1).

References

- [1] Spano JP, Barre-Sinoussi F, Kiény MP, Marcelin AG, Blay JY. [COVID-19 vaccination for cancer patients: Medical and ethical need]. *Bull Cancer* 2021;108(3):225-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.02.001> [French. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33674059; PMCID: PMC7885674].
- [2] Barrière J, Audigier-Valette C, Borchiellini D, Hoch B, Castelnau O, Francois E, et al. [We must respect the anti-SARS-CoV-2 vaccine schedule without delay in cancer patients under treatment]. *Bull Cancer* 2021;108(4):341-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.02.003> [French. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33741139; PMCID: PMC7934697].
- [3] Burger IA, Husmann L, Hany TF, Schmid DT, Schaefer NG. Incidence and intensity of F-18 FDG uptake after vaccination with H1N1 vaccine. *Clin Nucl Med* 2011;36(10):848-53. <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e3182177322> [PMID: 21892032].
- [4] Coates EE, Costner PJ, Nason MC, Herrin DM, Conant S, Herscovitch P, et al. Lymph node activation by PET/CT Following Vaccination With Licensed Vaccines for Human Papillomaviruses. *Clin Nucl Med* 2017;42(5):329-34. <http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0000000000001603> [PMID: 28288041].

Jérôme Barrière¹, Michaël Bondouy²

¹Medical Oncology Department, Polyclinique Saint-Jean, 92, avenue Dr Donat, 06800 Cagnes-Sur-Mer, France

²Hôpital Privé Arnault Tzanck, Nuclear Medicine Department, 122, avenue Maurice-Donat, 06250 Mougins, France

Correspondence: Jérôme Barrière, Medical Oncology Department, Polyclinique Saint-Jean, 92, avenue Dr Donat, 06800 Cagnes-Sur-Mer, France
j.barriere@polesantesaintjean.fr

Received 1st March 2021

Accepted 26 April 2021

Available online: 7 May 2021

<https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2021.04.002>

© 2021 Société Française du Cancer. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Une charge mutationnelle élevée est-elle prédictive de l'efficacité des inhibiteurs de checkpoints immunitaires en termes de survie globale en pan-cancer ?



Is high tumor mutation burden predictive of immune checkpoint blockade efficacy in terms of overall survival across all cancer types?

Dans une lettre du *New England Journal of Medicine* du 25 mars 2021, Rousseau et collègues rapportent des données sur l'efficacité des inhibiteurs de checkpoints immunitaires en termes de survie globale pour des patients avec tumeurs avancées selon leur caractère hyper-muté ou non [1]. Récemment, la FDA a

approuvé le pembrolizumab (Keytruda, Merck & Co., Inc), un inhibiteur de PD-1, pour le traitement des patients atteints de tumeurs TMB-H (*high tumor mutation burden* ; ≥ 10 mutations par mégabase) non résecable ou métastatique ayant progressé lors d'un traitement antérieur et ne disposant d'aucune autre option thérapeutique [2]. Cette approbation, pour le traitement de tout type de tumeurs solides, était basée sur les données d'une étude à un seul bras (KEYNOTE-158) montrant que le statut TMB-H était prédictif d'une réponse radiographique objective, sous traitement par pembrolizumab, dans une population de patients avec dix types rares de cancers solides [3].

La première partie de cette lettre se concentre sur les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. Dans ce type tumoral, l'efficacité des inhibiteurs de checkpoints immunitaires a été démontrée pour les patients avec un cancer colorectal métastatique présentant une instabilité des microsatellites (MSI) et/ou un déficit de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR) [4,5]. Le phénotype MSI/dMMR confère un statut hypermuté aux cancers colorectaux métastatiques, de même que les mutations délétères des polymérase epsilon (*POLE*) et delta 1 (*POLD1*). *POLE* et *POLD1* sont des polymérase impliquées à la fois dans la réplication et la réparation de l'ADN. Les mutations délétères se situent sur le domaine exonucléase de *POLE* et *POLD1*, sont généralement retrouvées dans des tumeurs MSS/pMMR (microsatellite stable, MMR-proficient) et sont associées à une efficacité des inhibiteurs de checkpoints immunitaires.

Les auteurs de cette lettre ont évalué 137 patients avec un cancer colorectal métastatique traité par des inhibiteurs de checkpoints immunitaires au Memorial Sloan Kettering à New York. La survie globale était plus longue (43,1 vs 12,1 mois ; *hazard ratio* 0,40 ; intervalle de confiance à 95 % 0,24 à 0,65) chez les patients avec un cancer colorectal métastatique TMB-H que chez les patients présentant une faible charge mutationnelle tumorale (TMB-L < 10 mutations par mégabase) [1]. Les patients avec un cancer colorectal métastatique dMMR/MSI ou un cancer colorectal métastatique pMMR muté sur *POLE* et *POLD1* ($n = 40$) avaient une survie globale médiane non atteinte. Après exclusion des cas pMMR *POLE/POLD1*-mutés ($n = 4$), aucune différence significative n'était observée entre le groupe pMMR TMB-L ($n = 84$) et le groupe pMMR TMB-H ($n = 13$) avec une survie globale médiane de 12,1 et 10,6 mois, respectivement (*hazard ratio* 1,17 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,59 à 2,32).

Dans une analyse précédente de 5702 cancers colorectaux MSS/pMMR séquencés avec le test FoundationOn CDx, seuls 2,9 % étaient TMB-H (intervalle de 11,7 à 707,2 mutations par mégabase). D'autres séries ont trouvé des résultats similaires, avec moins de 5 % de TMB-H, en fonction du panel utilisé pour la détermination du TMB et du stade tumoral [6,7]. Au total, ces données ne sont pas en faveur du traitement des patients atteints de cancer colorectal métastatique MSS/pMMR TMB-H,