

# INFLUENCE DU VOLUME METABOLIQUE SUR LA REPONSE AU BRENTUXIMAB-VEDOTIN DANS LE LYMPHOME DE HODGKIN REFRACTAIRE OU EN RECHUTE

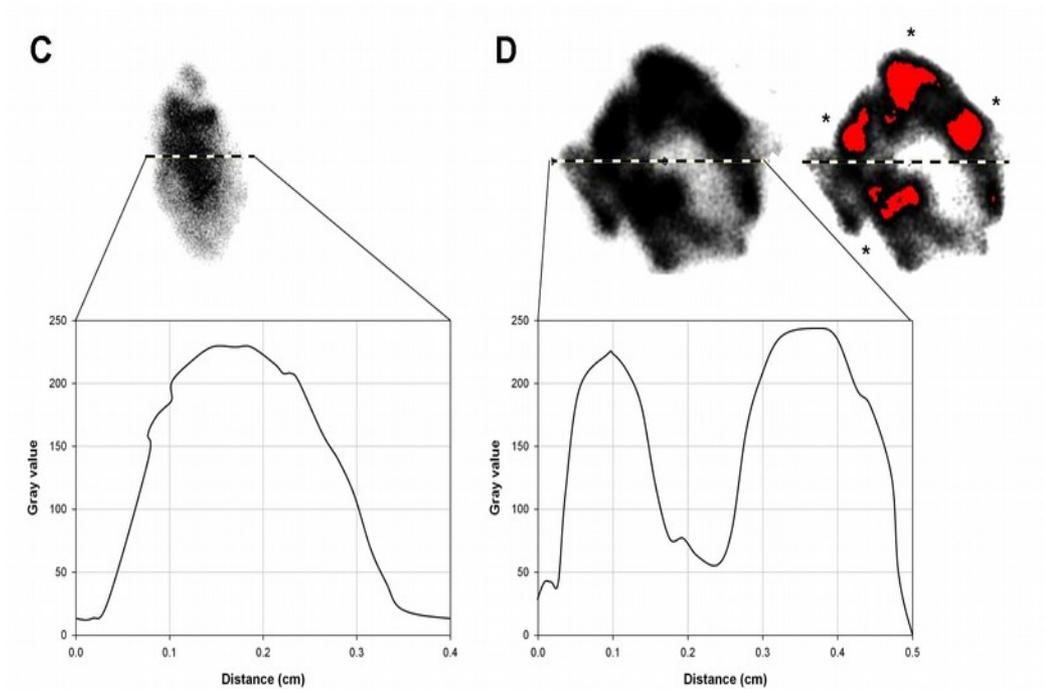
Yassine Al Tabaa, MD, PharmD, PhD<sup>1</sup>, Michel Meignan, MD, PhD<sup>2</sup>, Scherman Elodie, MD<sup>3</sup>, Anne-Laure Gagez, PhD<sup>4</sup>, Corinne Haioun, MD, PhD<sup>3</sup>, Pauline Brice, MD<sup>5</sup>, Catherine Thieblemont, MD, PhD<sup>5</sup>, Pascal Merlet, MD<sup>6</sup>, Guillaume Cartron, MD, PhD<sup>7,4</sup> and Denis Mariano Goulart, MD, PhD<sup>1</sup>.



<sup>1</sup>Médecine Nucléaire, Montpellier, France; <sup>2</sup>Médecine Nucléaire, Créteil, France;  
<sup>3</sup>Département d'Hématologie, Créteil, France; <sup>4</sup>CNRS UMR 5235, Montpellier, France ;  
<sup>5</sup>Département d'Hématologie, Saint Louis, Paris, France; <sup>6</sup>Médecine Nucléaire, Saint Louis,  
Paris, France; <sup>7</sup>Département d'Hématologie, Montpellier, France.

- **Intérêt de la TEP  $^{18}\text{F}$ FDG dans le lymphome de Hodgkin (LH)**
  - Avidité pour le  $^{18}\text{F}$ FDG de 100%
  
- **Evaluation du volume tumoral**
  - Facteur pronostic indépendant
  
  - L'évaluation métabolique TEP > morphologique TDM
    - Détection des atteintes extra nodales
    - Prise en compte de la composante active d'une lésion
  
  - Volume métabolique :
    - Facteur pronostic dans le LH au diagnostic
    - Influence la relation PKPD dans la thérapie ciblée dans les LMNH (Ac anti-CD20)

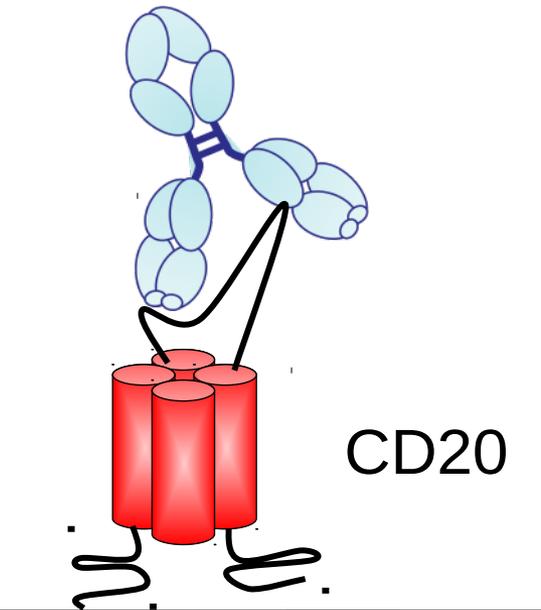
# CONTEXTE



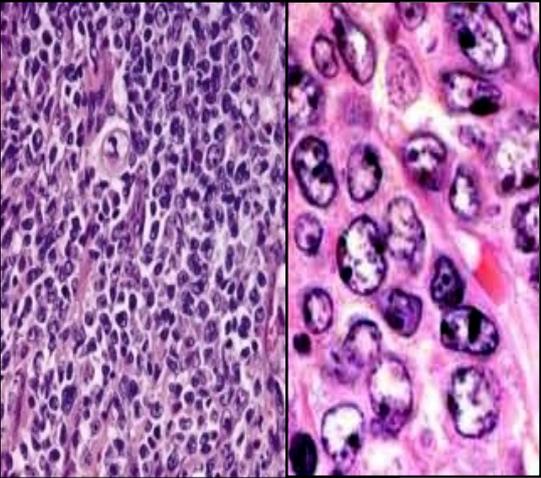
## Murine anti-CD20 IgG1 (2B8) conjugated to $^{99m}\text{Tc}$

Dayde D, et al. *Blood* 2009; 113:3765-3772.

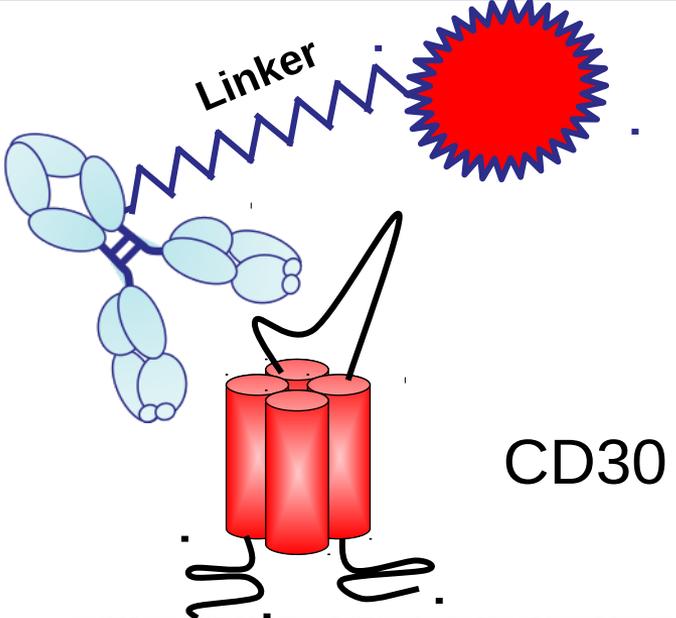
# CONTEXTE



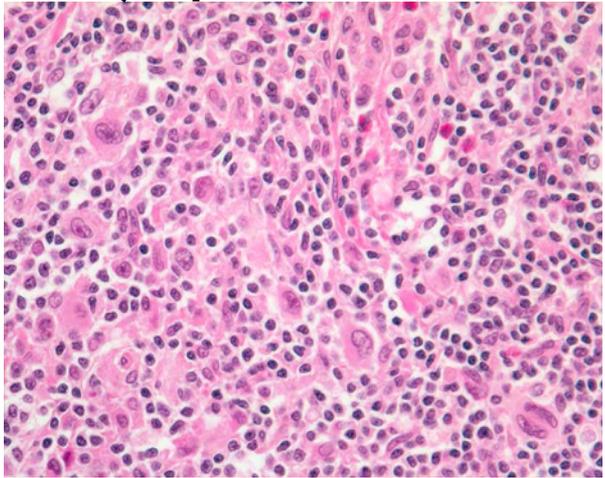
CD20



LMNH



CD30



LH

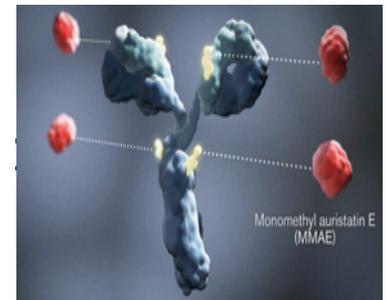
# PATIENTS ET METHODES

## □ Etude rétrospective multicentrique

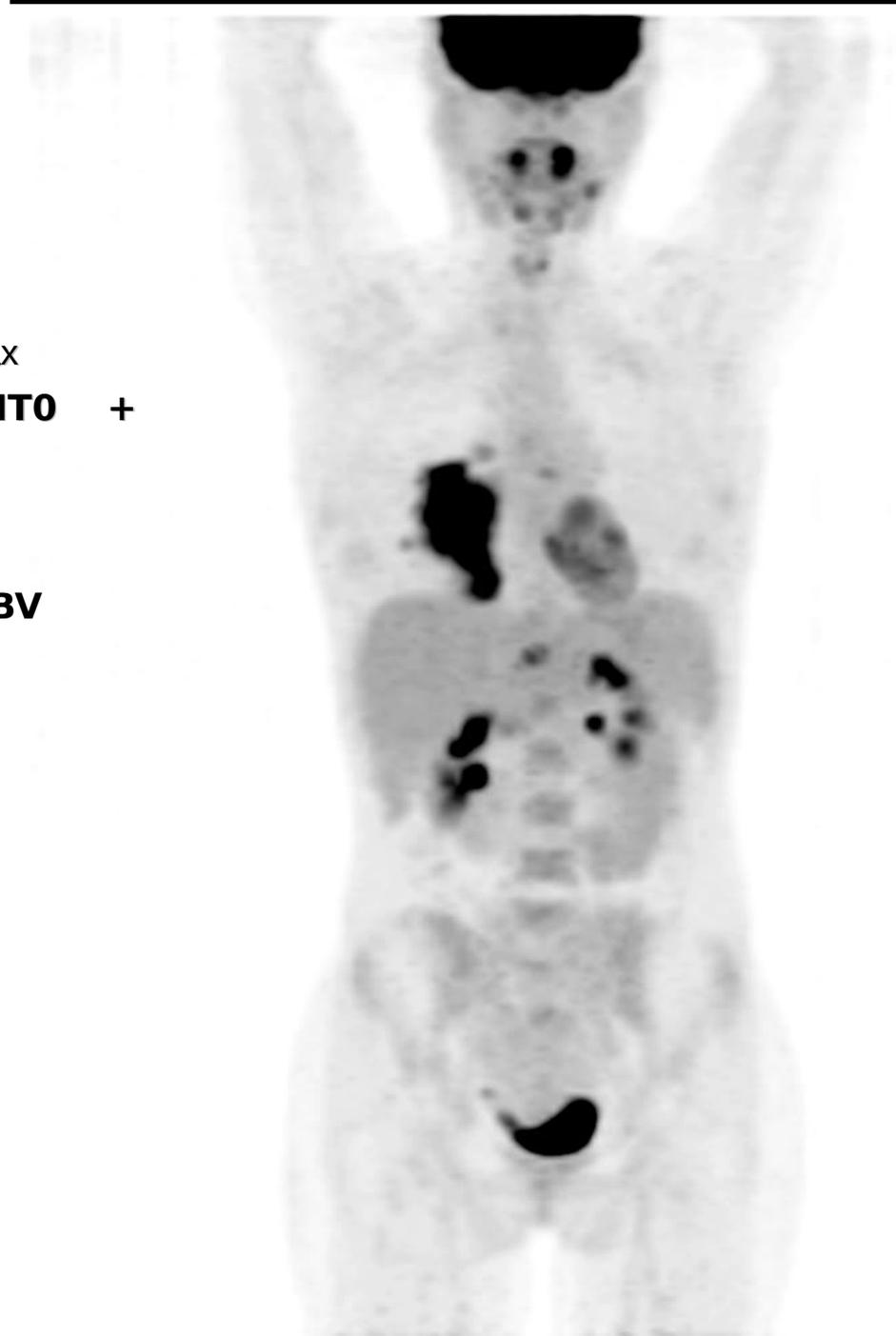
- 41 patients atteints de LH réfractaire ou en rechute
- Après 2 lignes de traitement :
  - Autogreffe
  - Patients ineligible pour la greffe

## □ Traitement par BV

- 1.8 mg/kg/3 semaines
- Evaluation de la réponse au traitement par TEP  $^{18}\text{F}$ FDG – 4 à 6 cycle
- Echelle visuelle à 5 points – Critères de Lugano
  - Réponse métabolique complète : groupe CMR – Score 1, 2
  - Absence de RMC : groupe non-CMR – Score 4, 5



- **Volume métabolique initial avant BV**
  - Volume d'intérêt avec seuil fixe 41 % de la SUVmax
  - **Définissant : Total-VMT0 = Nodal-VMT0 + ExtraNodal-VMT0**
  
- **Intensité maximale de captation avant BV**
  - La plus grande SUVmax quelque soit le site
  - **SUVmaxPET0**
  
- **Survie**
  - PFS et OS



□ **SUVmax**

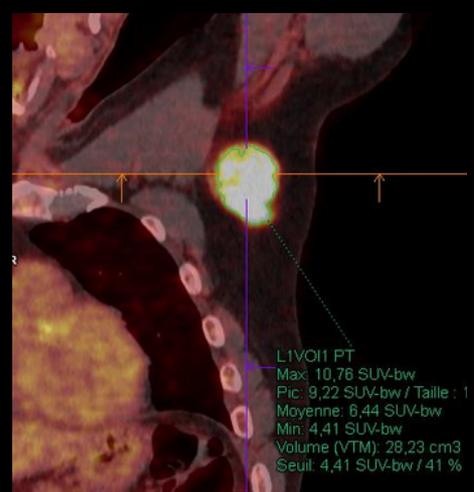
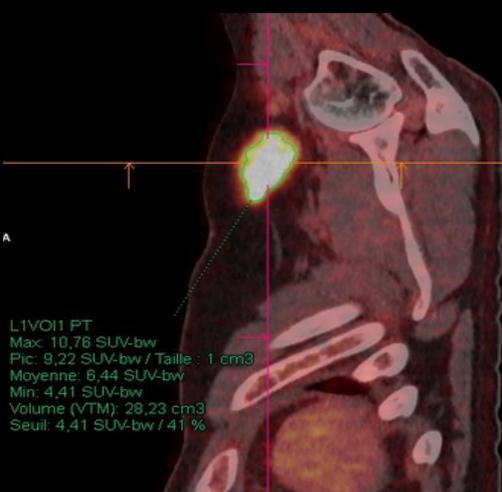
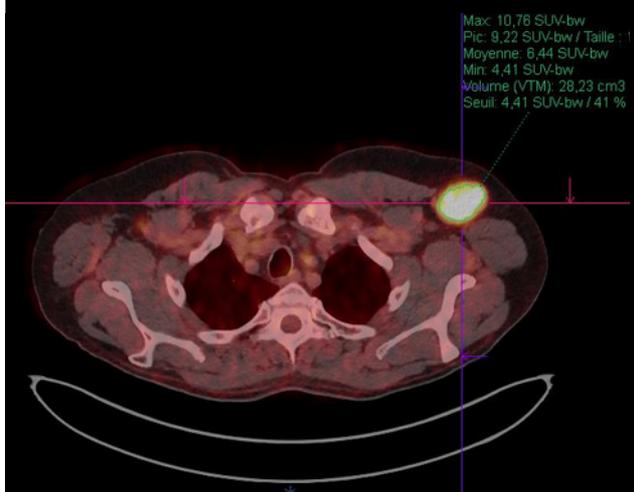
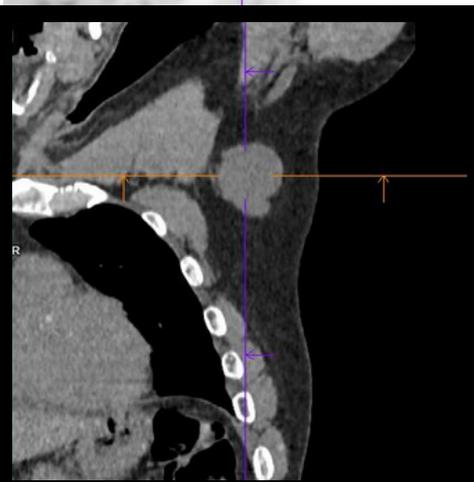
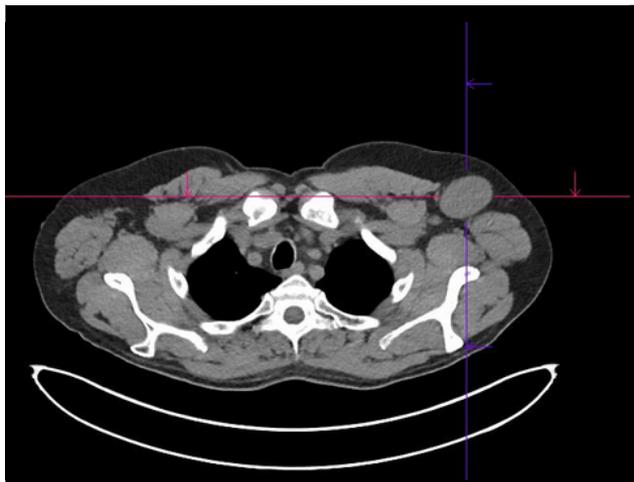
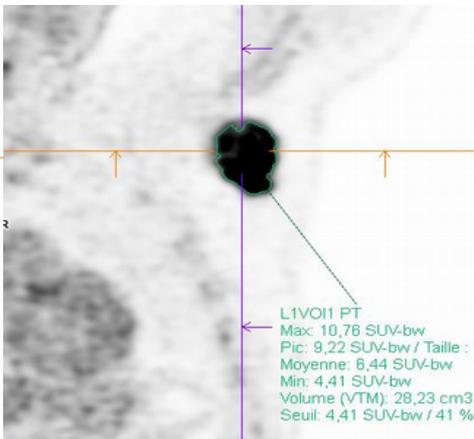
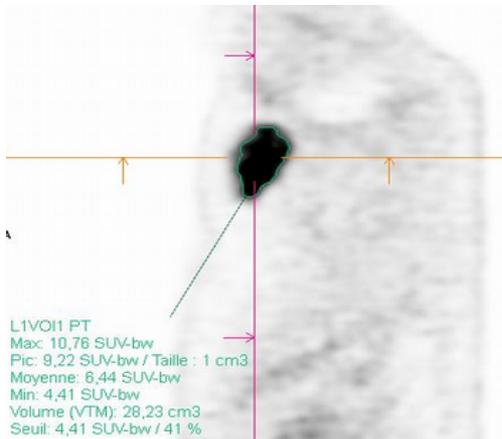
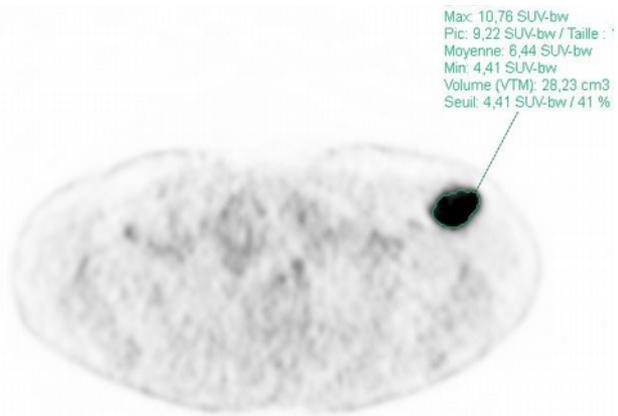


TEP0 avant traitement par BV



- **Volume métabolique**  
**Seuil fixe : 41% SUV<sub>n</sub>**

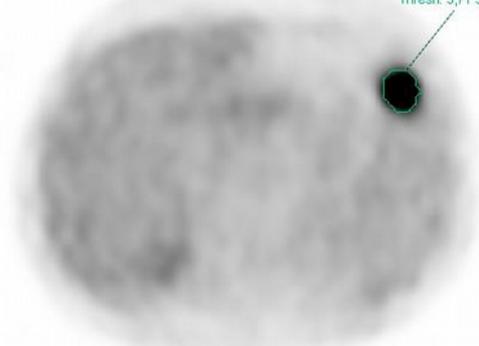
TEPO avant traitement par BV



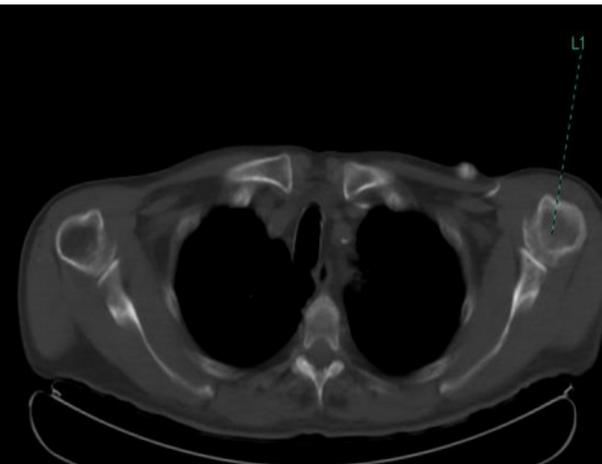
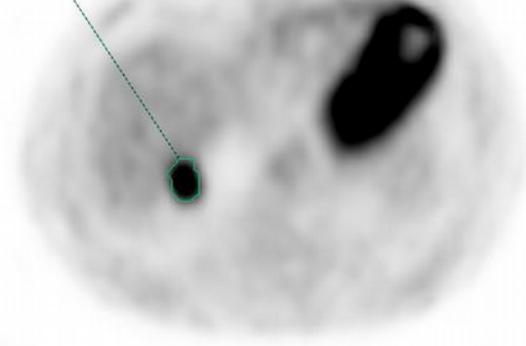
L1V01  
Max: 9,92 SUV-bw  
Peak: 8,36 SUV-bw / Size: 1 cm3  
Mean: 6,18 SUV-bw  
Min: 4,07 SUV-bw  
Volume 13,12 cm3  
Thresh: 4,07 SUV-bw / 41 %



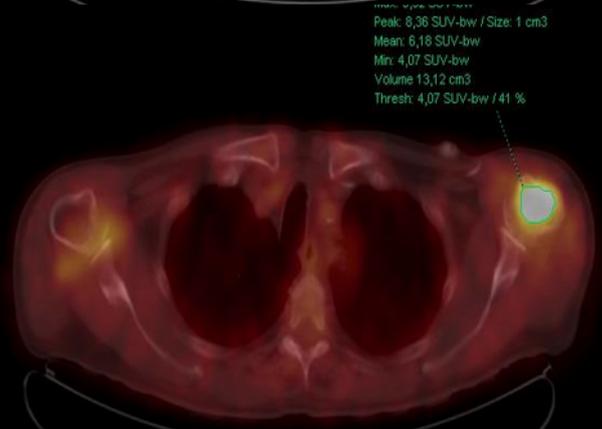
L2V01  
Max: 9,06 SUV-bw  
Peak: 7,76 SUV-bw / Size: 1 cm3  
Mean: 5,72 SUV-bw  
Min: 3,77 SUV-bw  
Volume 11,90 cm3  
Thresh: 3,71 SUV-bw / 41 %



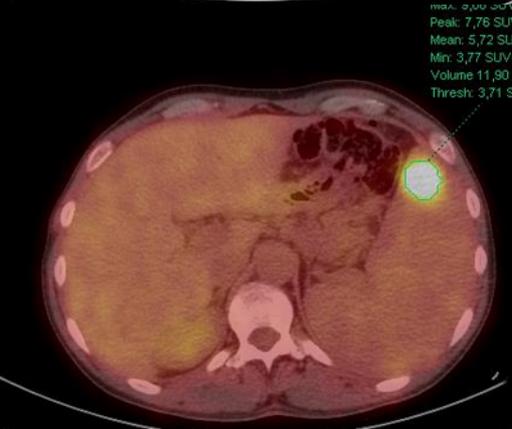
L1V01  
Max: 7,56 SUV-bw  
Peak: 6,45 SUV-bw / Size: 1 cm3  
Mean: 4,53 SUV-bw  
Min: 3,11 SUV-bw  
Volume 7,62 cm3  
Thresh: 3,10 SUV-bw / 41 %



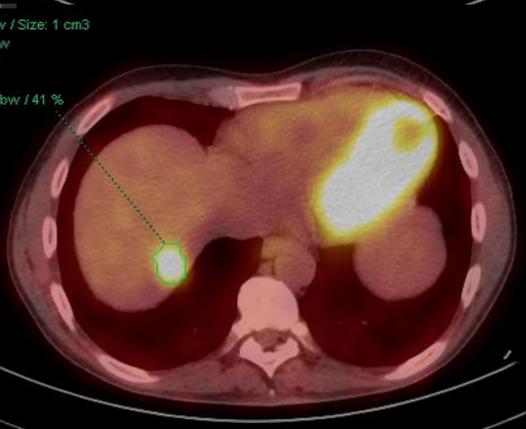
Peak: 8,36 SUV-bw / Size: 1 cm3  
Mean: 6,18 SUV-bw  
Min: 4,07 SUV-bw  
Volume 13,12 cm3  
Thresh: 4,07 SUV-bw / 41 %



Peak: 7,76 SUV-bw / Size: 1 cm3  
Mean: 5,72 SUV-bw  
Min: 3,77 SUV-bw  
Volume 11,90 cm3  
Thresh: 3,71 SUV-bw / 41 %



Peak: 6,45 SUV-bw / Size: 1 cm3  
Mean: 4,53 SUV-bw  
Min: 3,11 SUV-bw  
Volume 7,62 cm3  
Thresh: 3,10 SUV-bw / 41 %

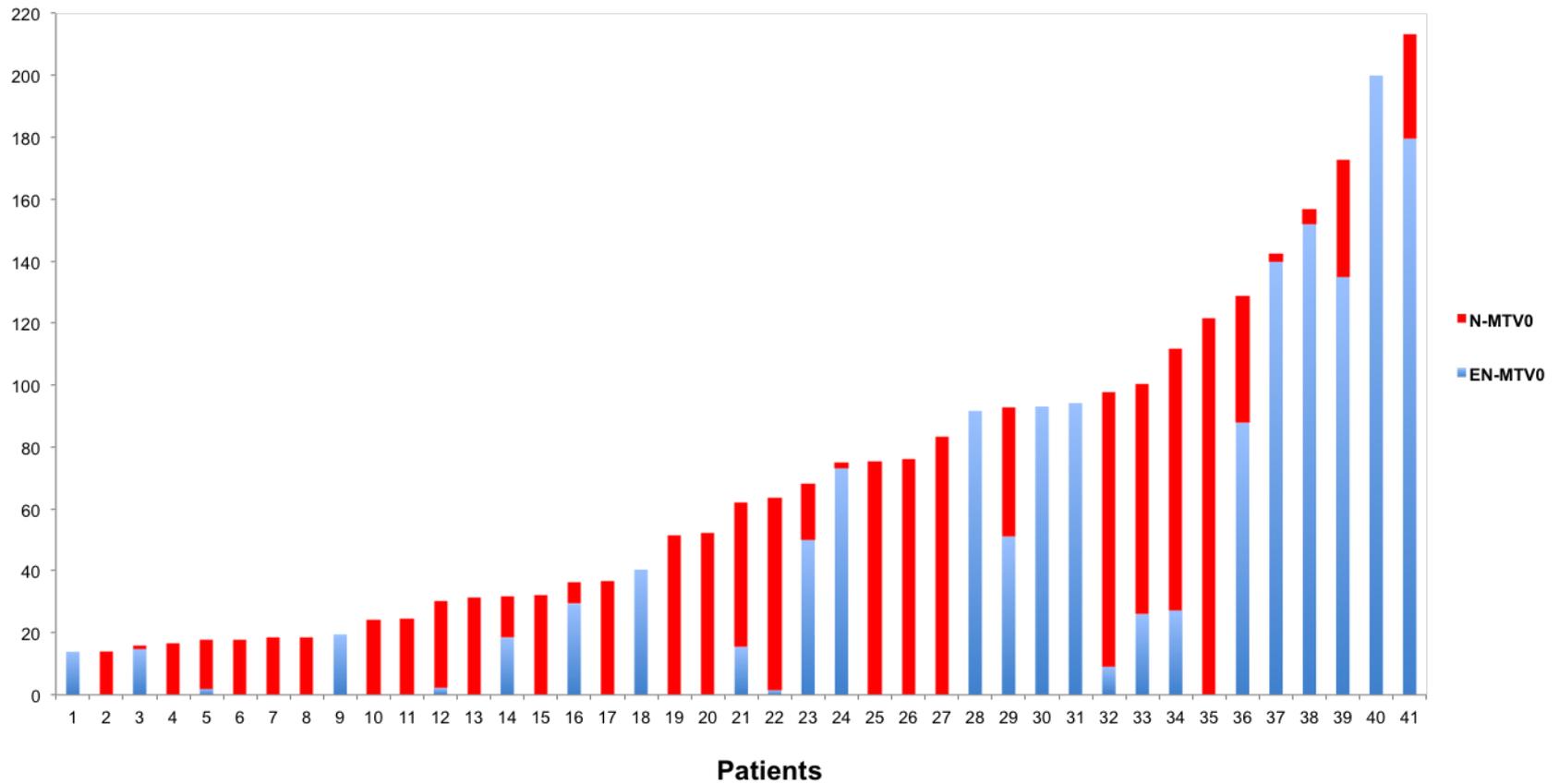


# CARACTERISTIQUES des patients

<b>Caractéristiques</b>	<b>N (%)</b>
Age médian	46 (31-83)
Homme	26 (63)
stade III/IV de Ann Arbor	29 (71)
> 3 lignes de traitement	30 (72)
Autogreffe	17 (41)
Allogreffe	8 (21)

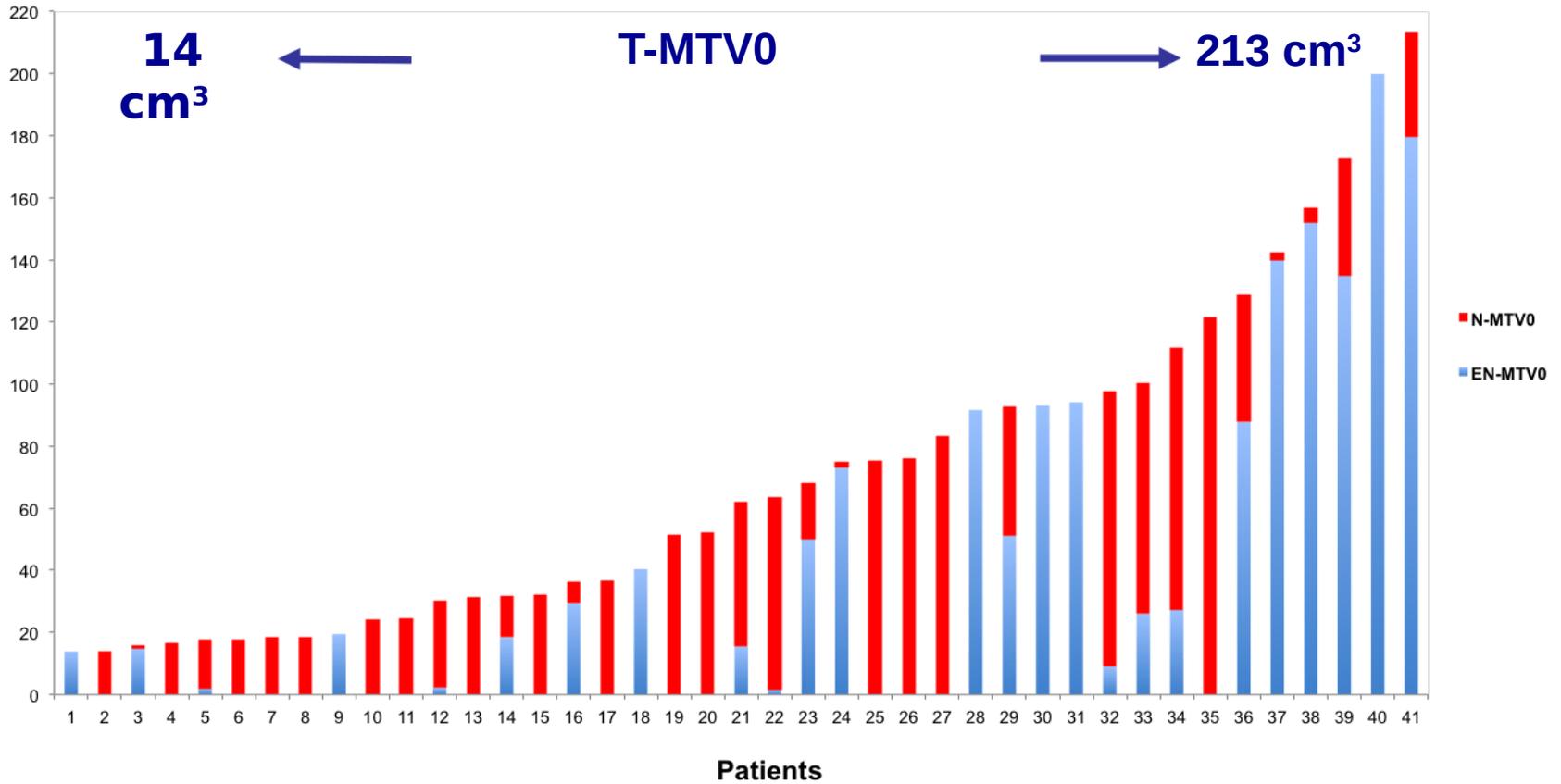
# T-MTV0 avant traitement par BV

TMTV0 (cm<sup>3</sup>)

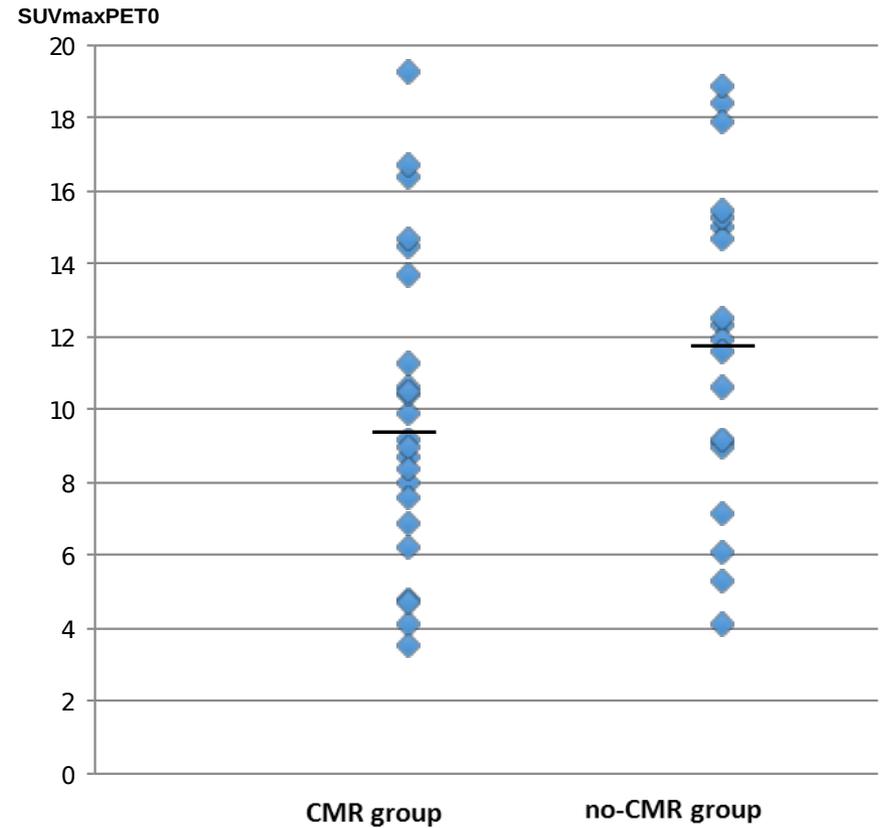
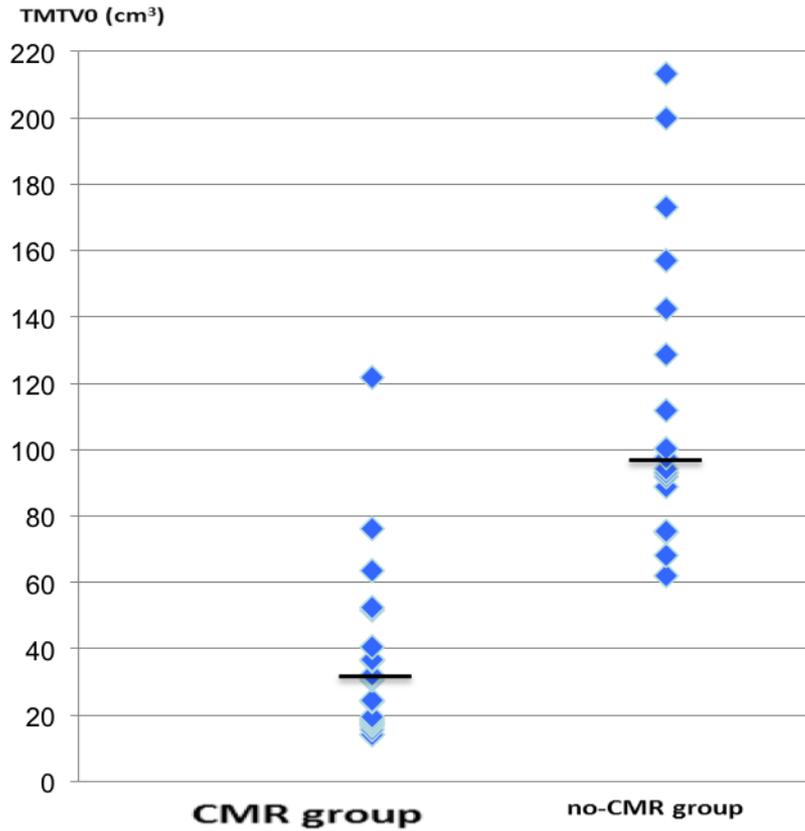


# T-MTV0 avant traitement par BV

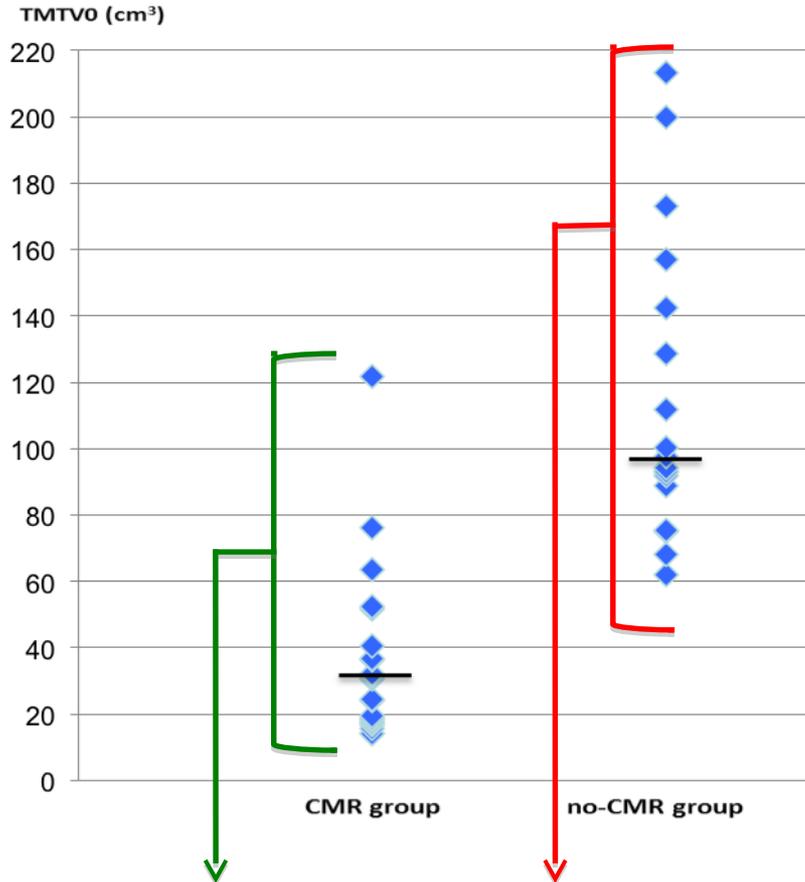
TMTV0 (cm<sup>3</sup>)



# Reponse selon les tmtv0 et suv0

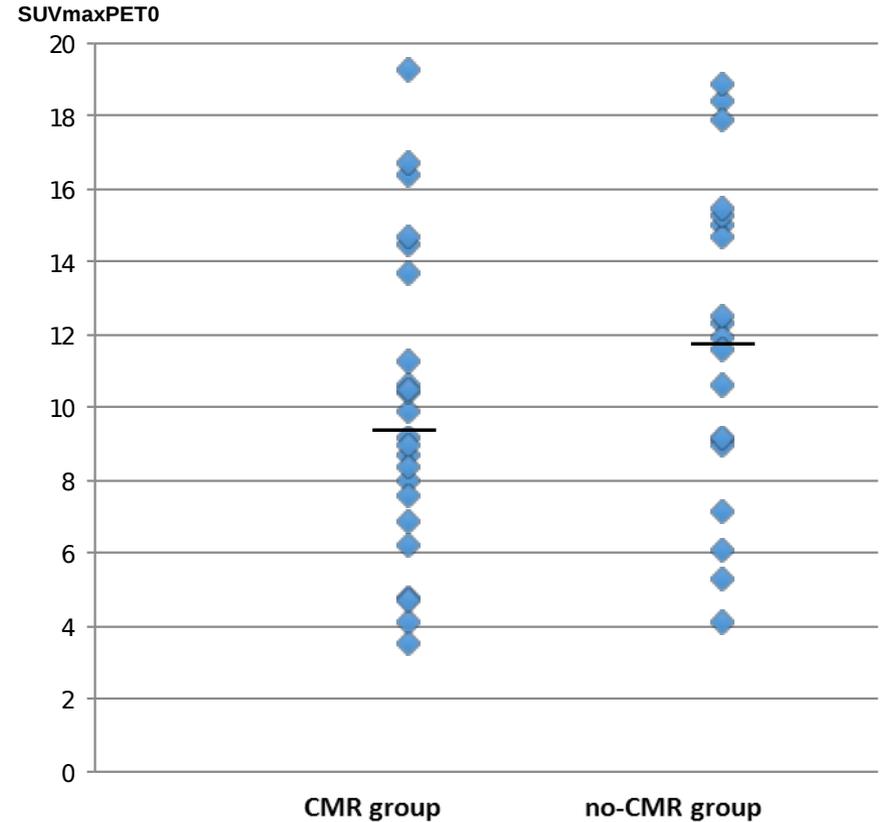


# Reponse selon les tmtv0 et suv0

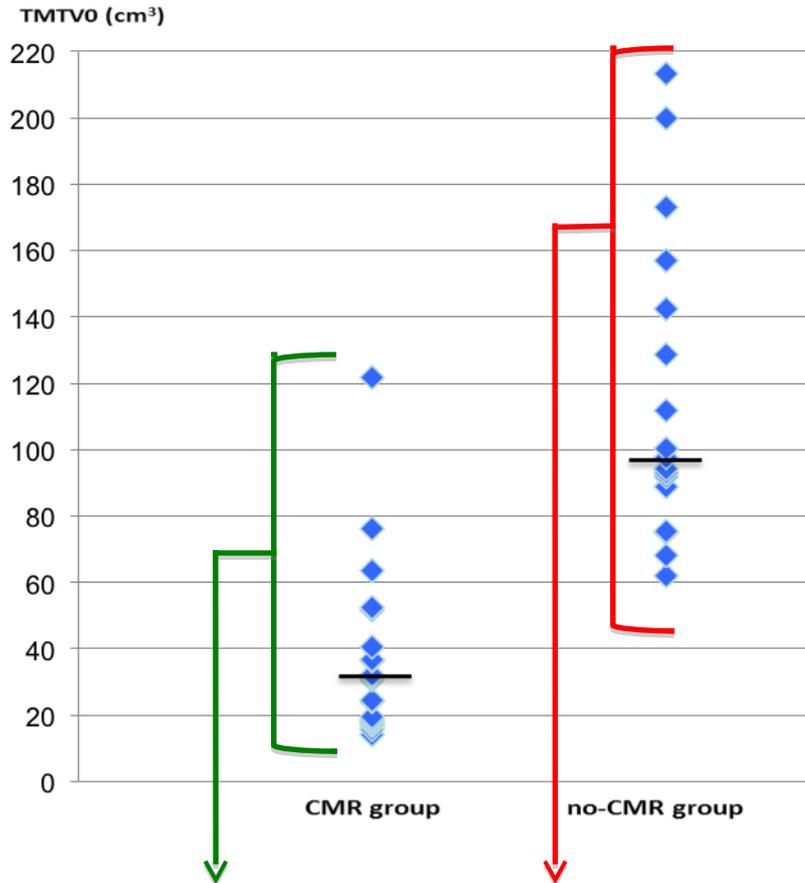


14 – 122 cm<sup>3</sup> < 62 – 213 cm<sup>3</sup>  
Médiane : 30 cm<sup>3</sup>      Médiane : 96 cm<sup>3</sup>

p<0.001

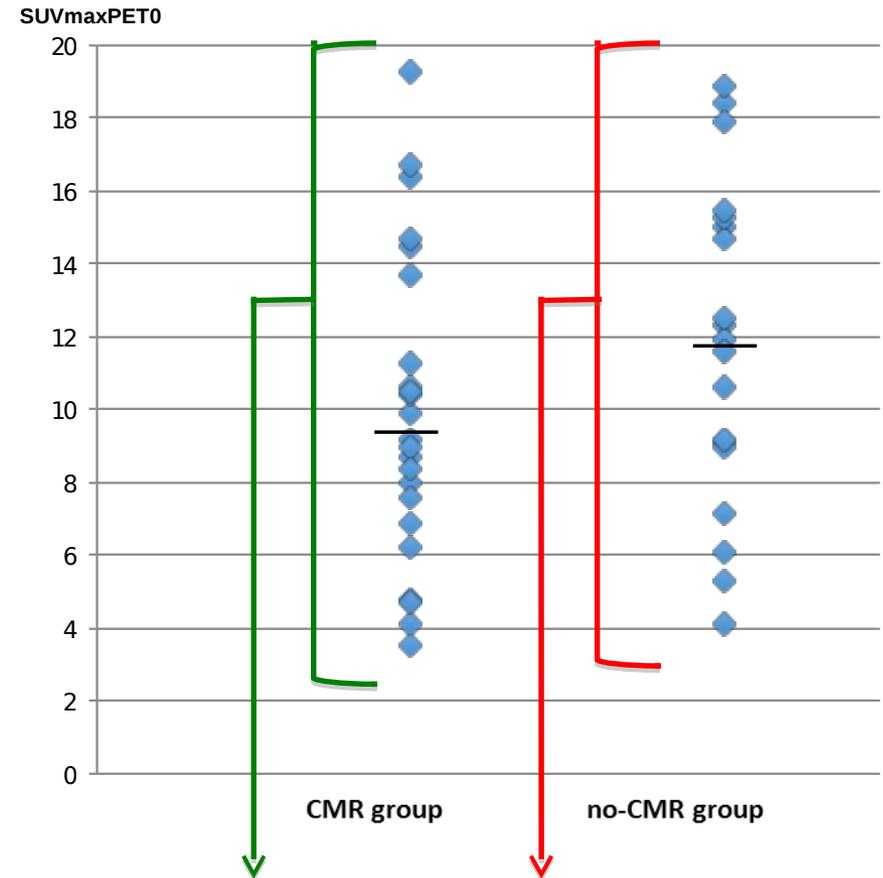


# Reponse selon les tmtv0 et suv0



14 – 122 cm<sup>3</sup>  
Médiane : 30 cm<sup>3</sup> < 62 – 213 cm<sup>3</sup>  
Médiane : 96 cm<sup>3</sup>

$p < 0.001$



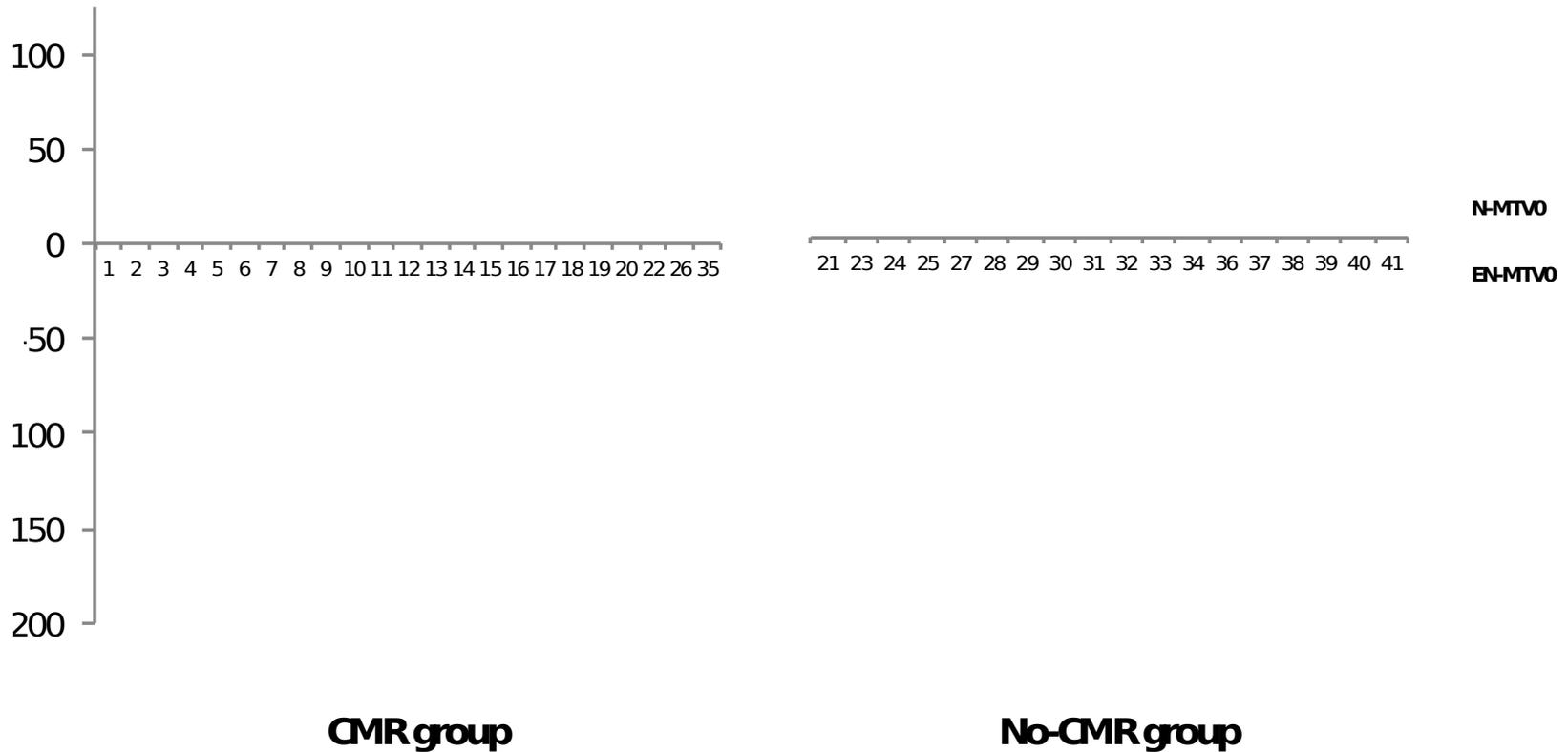
4.1 – 19.3  
Médiane : 9.6  $\approx$  5.4 – 18.4  
Médiane : 11.9

$p = 0.16$

**Le volume métabolique influence la réponse**

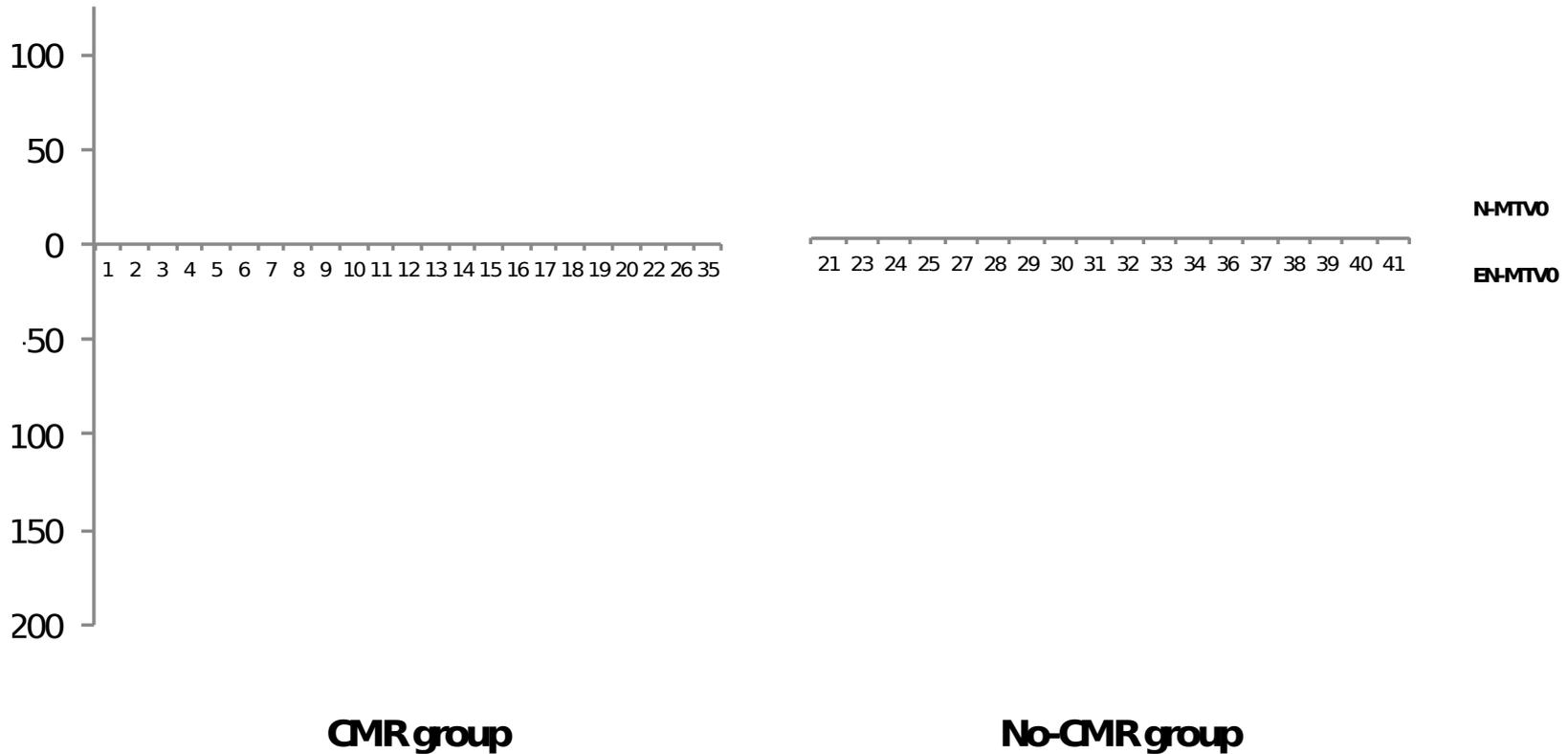
# Influence du volume nodal et extra nodal

**T-MTV0 (cm<sup>3</sup>)**



# Influence du volume nodal et extra nodal

T-MTV0 (cm<sup>3</sup>)



Atteinte **Nodale** > **Extra nodale**

# Influence du volume nodal et extra nodal

T-MTV0 (cm<sup>3</sup>)



CMR group

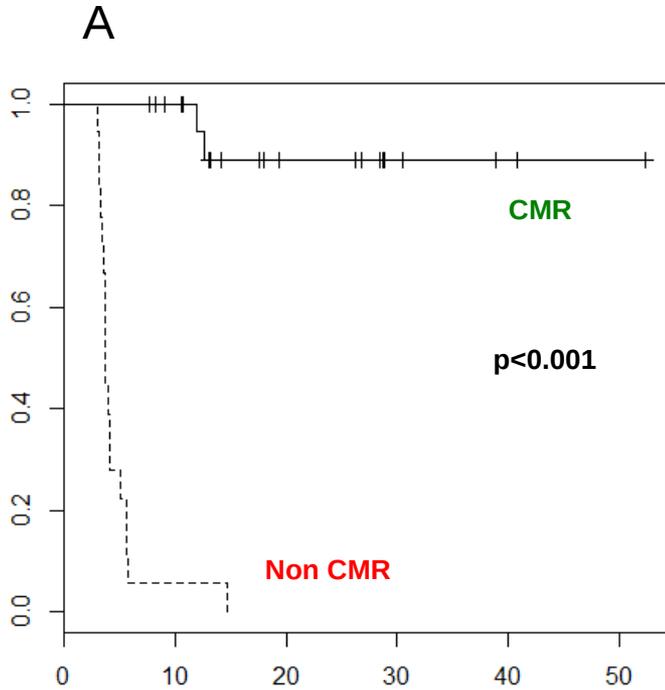
Atteinte **Nodale** > **Extra nodale**

No-CMR group

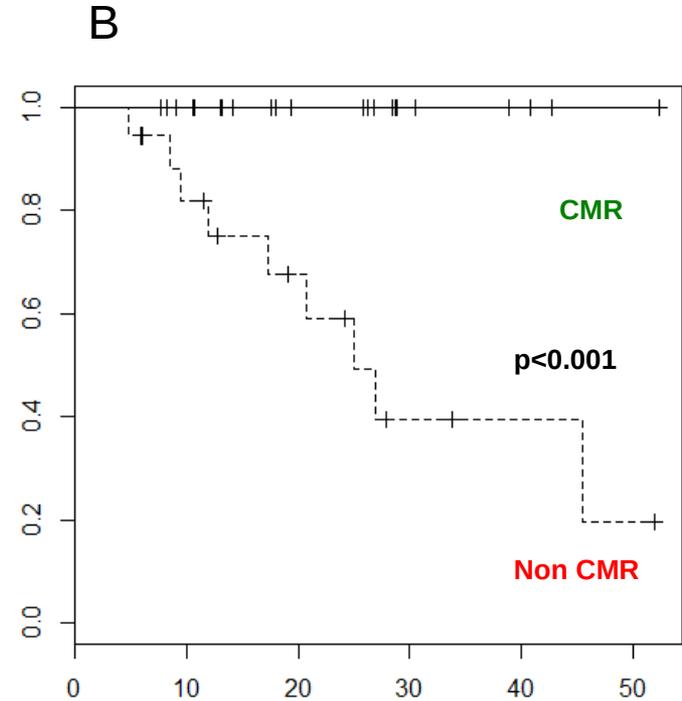
Atteinte **Extra nodale** > **Nodale**

**Le site tumoral métabolique influence la réponse**

# LA REponse AU bv INFLUENCE LA SURVIE



**PFS**



**OS**

**TEP INTERMEDIAIRE**

# Comment anticiper la reponse au BV ?

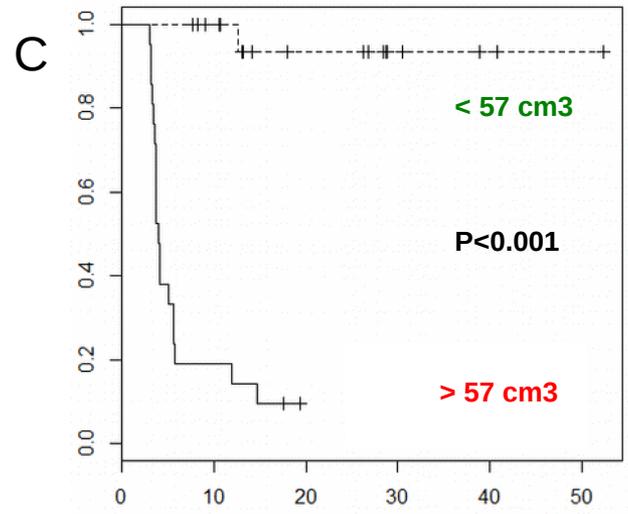
	Univariate analysis					Multivariate analysis					
	PFS		p	OS		p	PFS		OS		
	HR (95%CI)			HR (95%CI)			HR (95%CI)		HR (95%CI)		
Age ( $\leq 39$ vs $>39$ years)	0.864	(0.364-2.051)	0.739	0.642	(0.163-2.525)	0.523	-	ns	-	ns	
Gender (Male vs Female)	0.868	(0.350-2.152)	0.753	0.556	(0.117-2.645)	0.454	-	ns	-	ns	
Ann Arbor Stage (I-II vs III-IV)	3.677	(1.073-12.600)	0.027	1.888	(0.399-8.944)	0.416	-	ns	-	ns	
Lines of treatment ( $\leq 3$ vs $>3$ )	1.332	(0.487- 3.643)	0.577	0.673	(0.168-2.701)	0.574	-	ns	-	ns	
Disease status (relapse vs refractory)	0.523	(0.154-1.776)	0.288	1.529	(0.394-5.941)	0.537	-	ns	-	ns	
T-MTV0 ( $\leq 57$ vs $>57$ cm <sup>3</sup> )	24.155	(5.452-107.000)	<0.001	9.431	(1.191-74.710)	0.010	20.721	(4.464-96.190)	0.001	9.431 (1.191-74.710)	0.004
EN involvement (absence vs presence)	6.419	(1.857-22.180)	<0.001	6.157	(0.769-49.300)	0.050	4.222	(1.077-16.550)	0.041	-	ns

HR, hazard ratio ; 95% CI, 95% confidence interval ; T-MTV0, Total metabolic tumor volume ; EN, extranodal

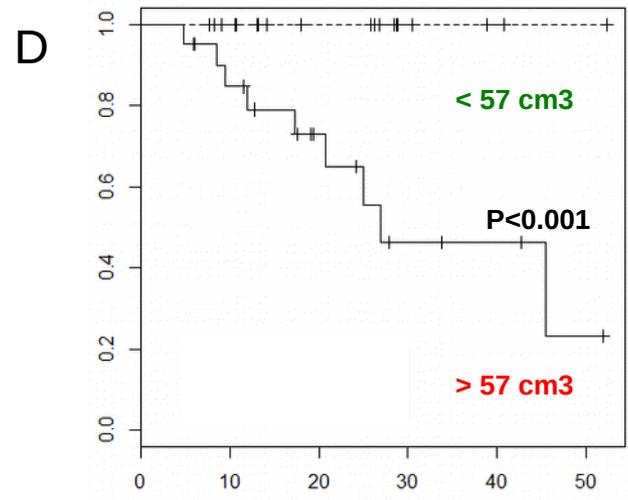
# LE volume et le site extra nodal influencent la survie

T-MTV0

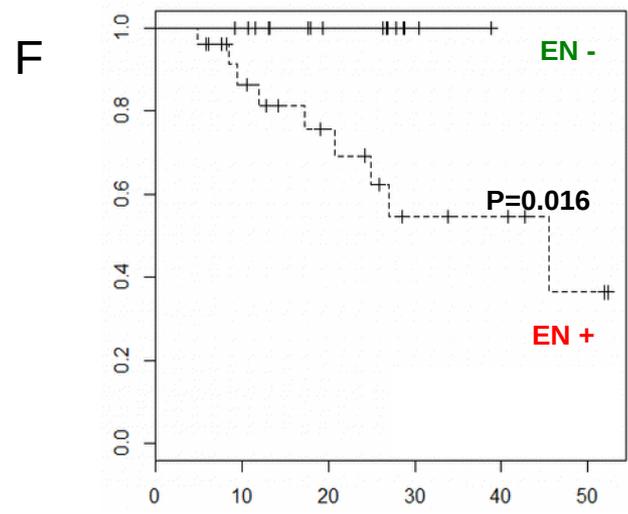
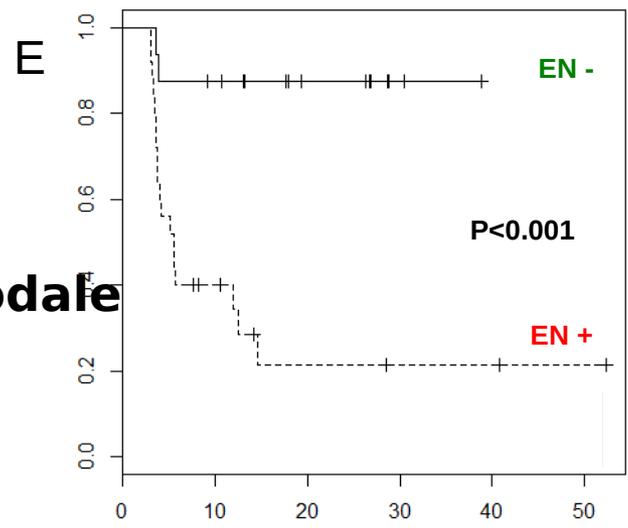
PFS



OS



Atteinte Extra nodale



# CONCLUSION

- **Le volume métabolique initial influence la réponse au BV et la survie**
  - No-CMR > CMR
  - Cut off 57 cm<sup>3</sup>
  - PFS et OS
- **L'atteinte extra nodale influence la réponse au BV et la survie**
  - No-CMR group : atteinte Extra Nodal > atteinte Nodal
  - PFS
- **L'intensité des lésions n'influence pas la réponse**
  - SUVmax Non-CMR  $\approx$  SUVmax CMR

# PERSPECTIVES

- **Hypothèse : Le volume pourrait influencer les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du BV**
- Concept d'ajustement individuel de dose sur la charge tumorale
  
- **Conséquence immédiate :**
- BV : stratégie de monothérapie dans les situations de faible masse tumorale

