

VOLUME METABOLIQUE ET DLBCL

INFLUENCE SUR L'EXPOSITION AU RITUXIMAB



Yassine Al Tabaa

CHU Montpellier

Tout et al., *Blood*, 2017



T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

CONTEXTE

- Survie nettement améliorée dans les DLBCL :
 - Rituximab + chimiothérapie (CHOP / ACVP)
- Sous population avec mauvais pronostic :
 - Echec du traitement
 - Rechute précoce
- Le volume métabolique initial pourrait affecter :
 - L'exposition au Rituximab
 - Son efficacité

T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

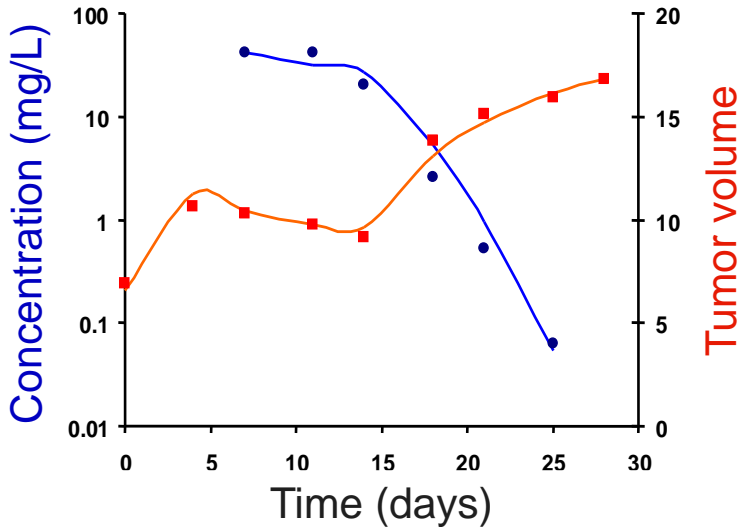
CONTEXTE

LNH de bas grade :

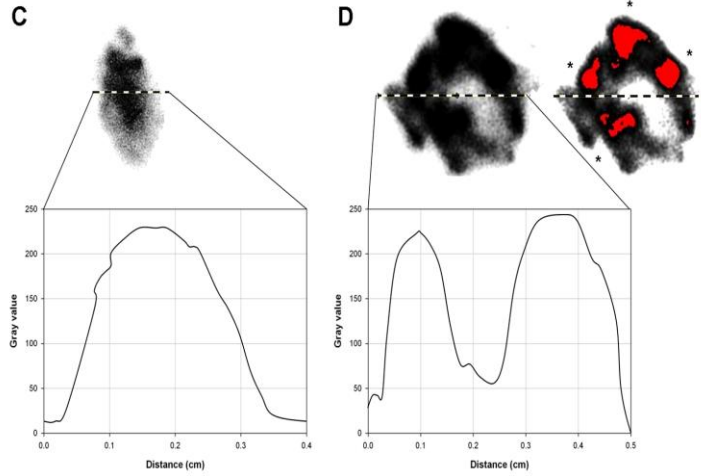
Modèle lymphome murin CD20

Corrélation inverse entre Rituximab et volume tumoral

Accessibilité au Rituximab et volume tumoral



Berinstein et al. Ann Oncol 1998



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

Daydé et al. Blood 2009

Evaluer l'influence du volume métabolique et les paramètres pharmacocinétiques du Rituximab dans la survie dans les DLBCL

T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

METHODOLOGIE

- **ETUDE RETROSPECTIVE :**

- 108 patients DLBCL
- Issus de 2 études multicentriques prospectives
 - **GOELAMS 02.03:** 19 patients / stade localisé
 - **LNH2007-3B trial:** 89 patients / stade disséminé

- **TRAITEMENT :**

- Au moins 4 rituximab IV (375 mg/m²)
- Chimiothérapie (CHOP or ACVBP) 14 jours

- **EVALUATION :**

- Concentration de rituximab au cycle 1: **AUC 1**
- Volume métabolique avec seuillage fixe à 41% : **T-MTV0**
- Evaluation de la réponse après C4 :
 - RMC : 1 – 2 – 3
 - Non-RMC : 4 – 5

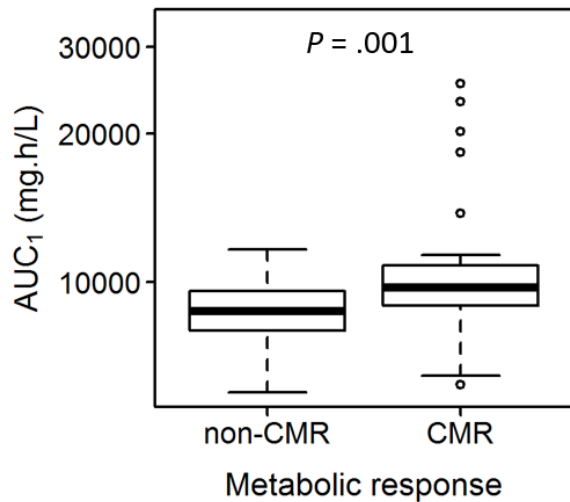
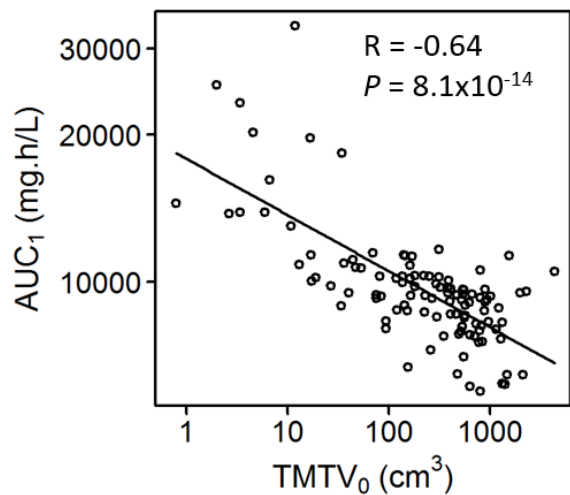
T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

RESULTATS

Patient characteristics	LNH2007-3B (n=89)	GOELAMS 02.03 (n=19)	All
Sex : men/women, n	56/33	7/12	63/45
Age, years	47 [35-55]	54 [44-57]	49 [35-56]
Body surface area, m ²	1.88 [1.74-2.03]	1.80 [1.65-1.88]	1.85 [1.68-2.00]
Ann Arbor stage, n (%)			
I/II	3 (3)	19 (100)	22 (20)
III/IV	86 (97)	0 (0)	86 (80)
IPI, n (%)			
0-2	29 (33)	19 (100)	48 (44)
3-4	60 (67)	0 (0)	60 (56)
Chemotherapy			
CHOP, n (%)	50 (56)	19 (100)	69 (64)
ACVBP, n (%)	39 (44)	0	39 (36)
TMTV ₀ , cm ³	461 [164-796]	11.8 [4.0-30.8]	313.5 [83.2-670.7]
Lymphocytes, G/L	12.9 [7.3-21.0]	1.7 [1.4-2.0]	9.5 [4.0-16.9]
CMR, n (%)	41/88 (47)	8/9 (89)	49/97 (50.5)
AUC ₁ , mg.h/L	9497 [8920-10250]	16040 [10640-20940]	9743 [8967-10800]
Non-CMR, n (%)	47/88 (53)	1/9 (11)	48/97 (49.5)
AUC ₁ , mg.h/L	8730 [7973-9592]	9493	8733 [7989-9577]

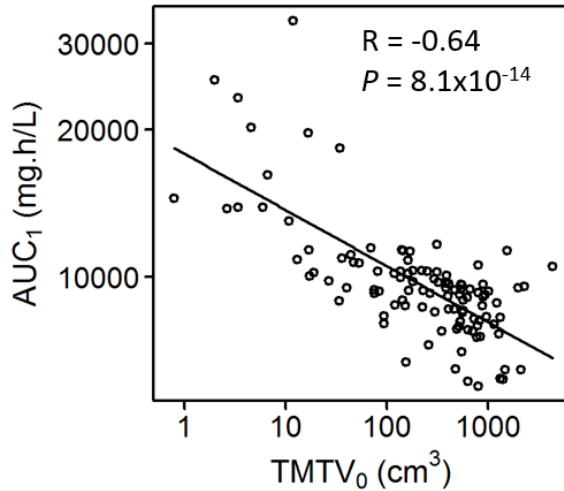
T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

RESULTATS



T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

RESULTATS



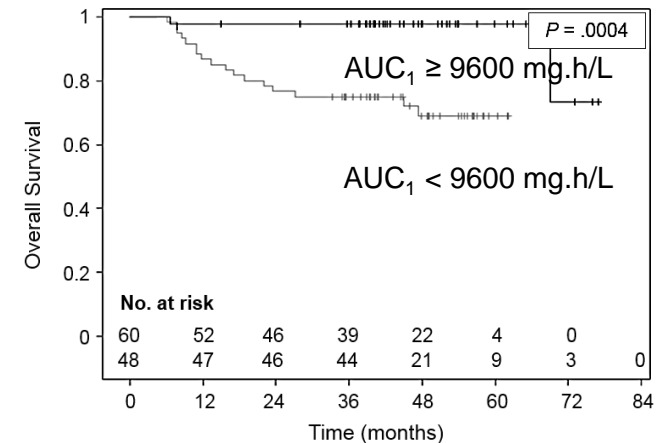
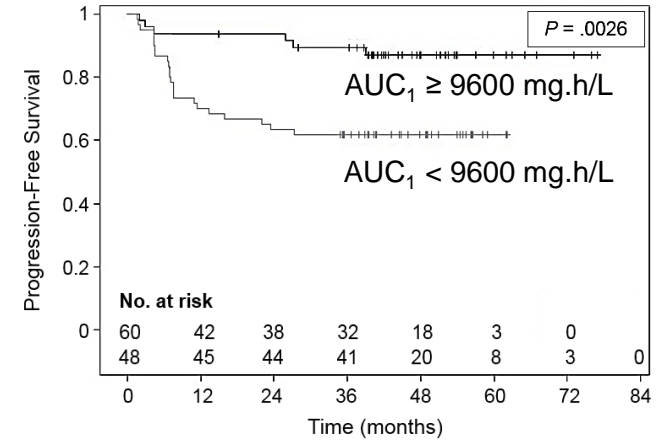
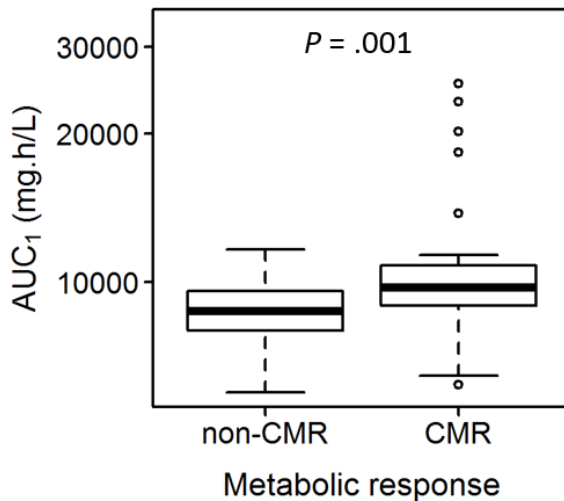
Metabolic response
PFS, OS



ROC curve analysis



$AUC_{1,cutoff} = 9600 \text{ mg.h/L}$



T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

RESULTATS

Analyse multivariée :

- Réponse Métabolique

⇒ **AUC₁**

OR=1.65 [1.22-2.37]; $p=.004$

- PFS

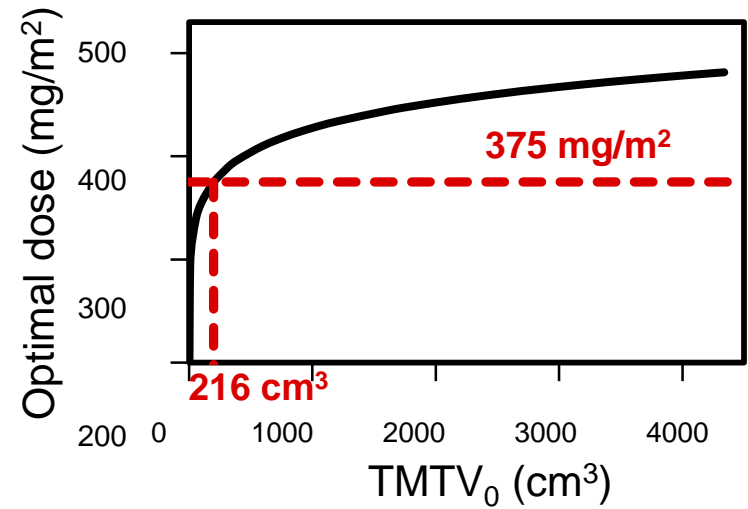
⇒ **AUC₁ ≥ 9600**

HR=0.28 [0.11-0.68]; $p=.002$

- OS

⇒ **AUC₁ ≥ 9600**

HR=0.066 [0.009-0.498]; $p<.001$



Target dose (mg/m²)

$$= 242.6 \times (\text{MTV}_0)^{0.081}$$

T-MTV₀ INFLUENCE L'EXPOSITION AU RITUXIMAB

CONCLUSION

- **L'exposition au rituximab :**
 - Inversement corrélé au volume métabolique initial
 - Prédit la réponse métabolique et la survie
- **La dose standard de 375 mg/m² :**
 - Est optimale pour un volume de 216 cm³

**Evaluation de la dose personnalisée
en fonction du volume métabolique**