

# Intérêt pronostique de la TEP/TDM pré-thérapeutique chez des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin de stade localisé inclus dans le bras standard du protocole H10

*AS Cottereau, A Versari, M Andre, M  
Federico, V Edeline, M Hutchings, A Loft,  
F Montravers, JN Talbot, M Meignan.*



3<sup>es</sup> JFMN  
Journées  
Francophones de  
Médecine Nucléaire



# Lymphome de Hodgkin stade localisé

## Favorable/Défavorable

### Classification EORTC/LYSA

- Mediastin/Thorax  $\geq 0.35$
- $\geq 4$  aires ganglionnaires
- B et VS  $\geq 30$  ou A et VS  $\geq 50$
- age  $\geq 50$

$\Rightarrow$  **Aucun facteur: Favorable**

$\Rightarrow$  **1 facteur: Défavorable**

# Valeur pronostique du TMTV dans le HL

## Stade localisé

Cancer  
Science

The official journal of the Japanese Cancer Association



Metabolic tumor volume by positron emission tomography/computed tomography as a clinical parameter to determine therapeutic modality for early stage Hodgkin's lymphoma

Moo-Kon Song,<sup>1</sup> Joo-Seop Chung,<sup>1,11</sup> Je-Jung Lee,<sup>2</sup> Shin Young Jeong,<sup>3</sup> Sang-Min Lee,<sup>4</sup> Jun-Shik Hong,<sup>5</sup> Ari Chong,<sup>6</sup> Joon-Ho Moon,<sup>7</sup> Ji-Hyun Kim,<sup>8</sup> Seok-Mo Lee,<sup>9</sup> Seong Jang Kim<sup>10</sup> and Ho-Jin Shin<sup>1</sup>

## Stade avancé

- AHL 2011 trial
- 702 patients
- TMTV > 350 cm<sup>3</sup>
- 2y PFS of 84% vs 93%



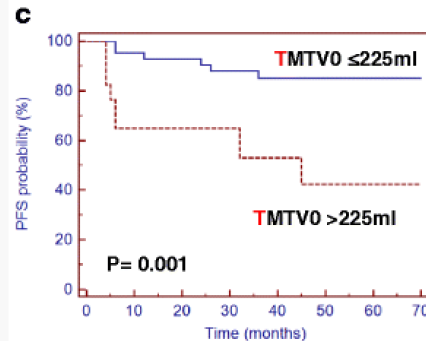
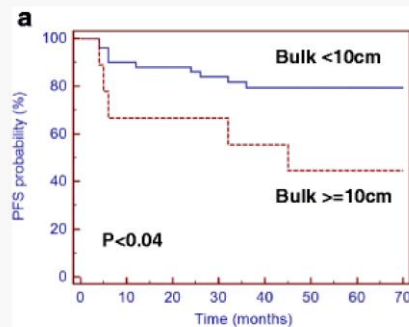
Casasnovas RO, ASCO 2016; Abs 7509

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2014) 41:1735–1743  
DOI 10.1007/s00259-014-2783-x

ORIGINAL ARTICLE

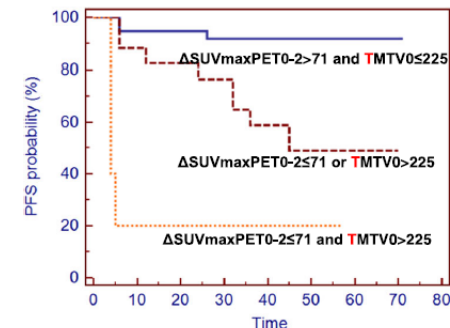
Baseline metabolic tumour volume is an independent prognostic factor in Hodgkin lymphoma

supérieur au Bulk



Salim Kanoun · Cédric Rossi · Alina Berriolo-Riedinger · Inna Dygai-Cochet · Alexandre Cochet · Olivier Humbert · Michel Toubeau · Emmanuelle Ferrant · François Brunotte · René-Olivier Casasnovas

Stratifie la réponse



# Essai H10: HL stade localisé

1950 patients

**TEP +ve**

BEACOPP esc +INRT

ABVD + INRT

SSP à 5 ans :  
91% vs 77%  
p=0.002

2 cycles ABVD

**TEP -ve**

ABVD Pas d'INRT

ABVD + INRT

↑ SSP de 3-6%  
90% patients  
sont guéris  
sans RT

Raemaekers JM, J Clin Oncol. 2014  
André MP, J Clin Oncol. 2017



# Essai H10: HL stade localisé

1950 patients

**TEP +ve**

BEACOPP esc +INRT

**ABVD + INRT**

SSP à 5 ans :  
91% vs 77%  
p=0.002

**2 cycles ABVD**

**TEP -ve**

ABVD Pas d'INRT

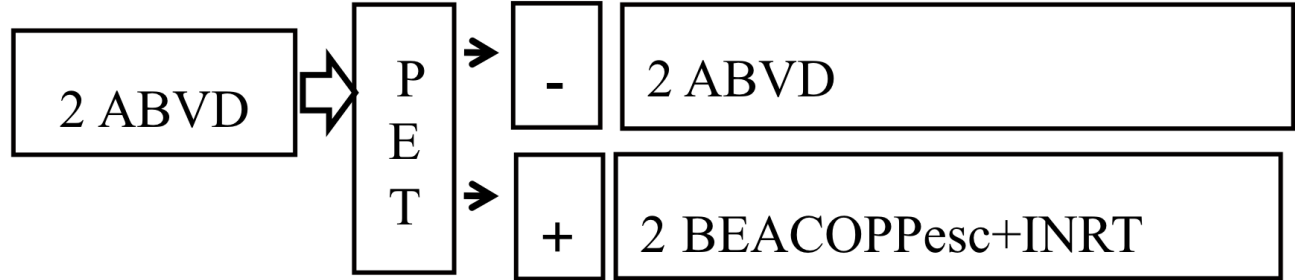
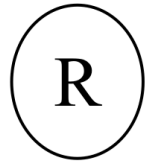
**ABVD + INRT**

↑ SSP de 3-6%  
90% patients  
sont guéris  
sans RT

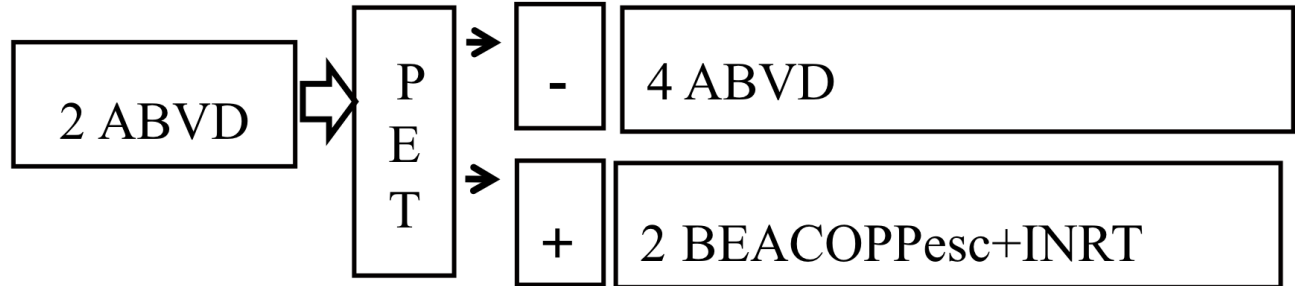
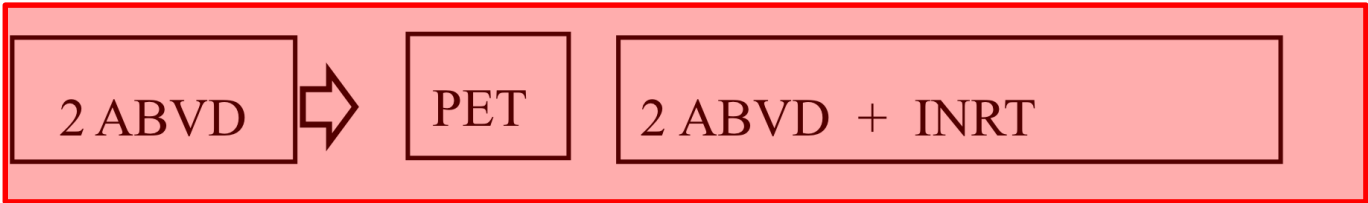
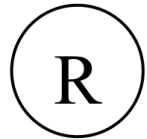
Raemaekers JM, J Clin Oncol. 2014  
André MP, J Clin Oncol. 2017



**H10F**



**H10U**

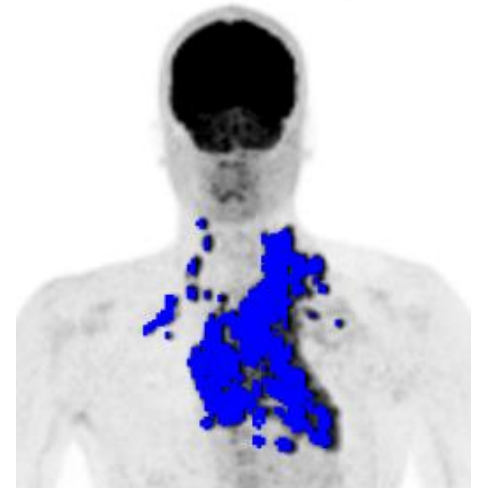


**Patients inclus par des centres LYSA**



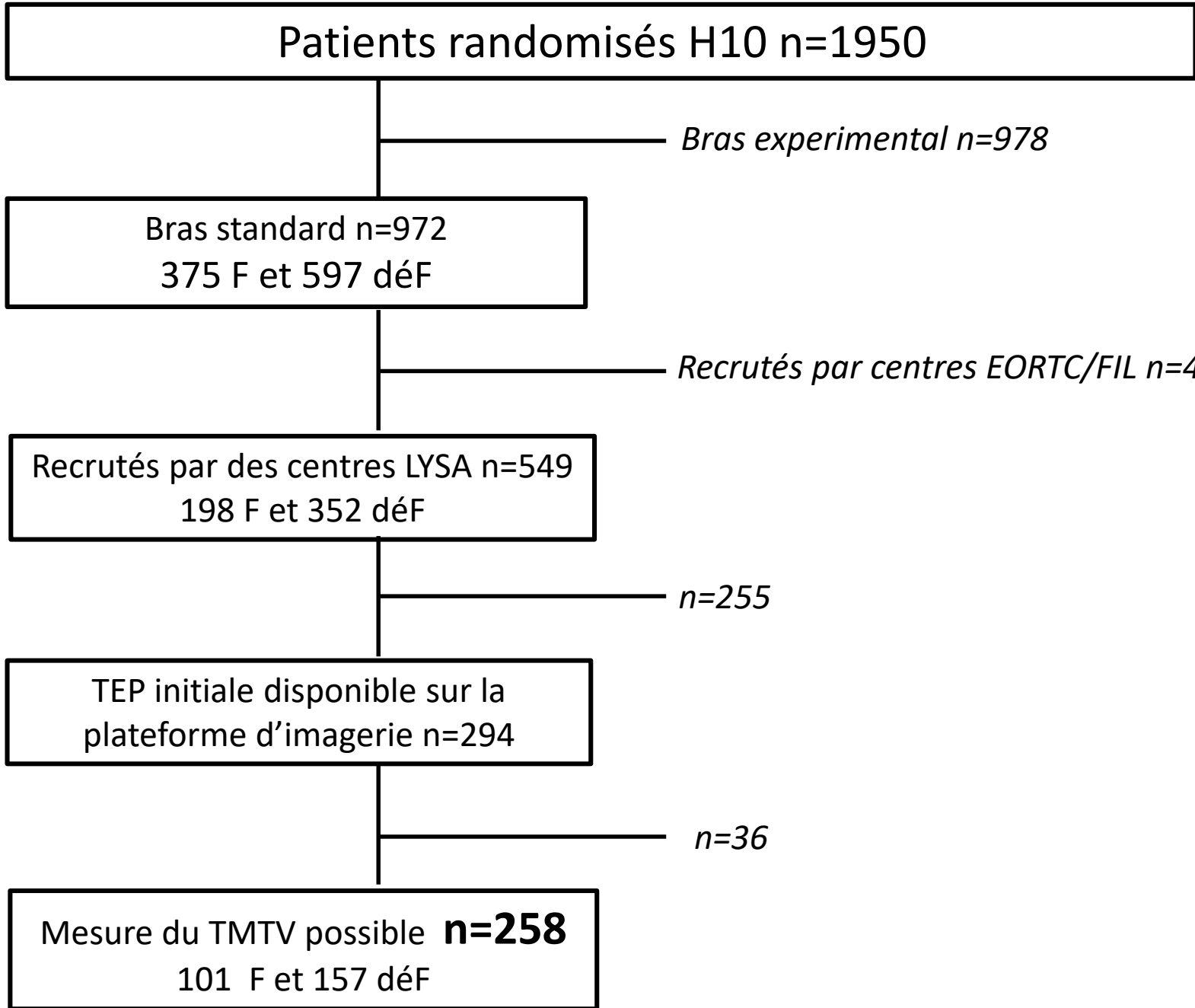
# Paramètres TEP

- Volume métabolique tumoral total (TMTV) :
  - $TMTV = \sum MTV_L$
  - Seuillage à 41% SUVmax
- Total Lesion Glycolysis (TLG)
  - $TLG = \sum (MTV_L \times SUVmean_L)$
- Seuils déterminés par analyses Xtile et ROC



Meignan et al, EJNMM 2014  
Ceriani et al, Blood 2016







# Caractéristiques des patients

- 258 patients: 101 favorable / 157 défavorable

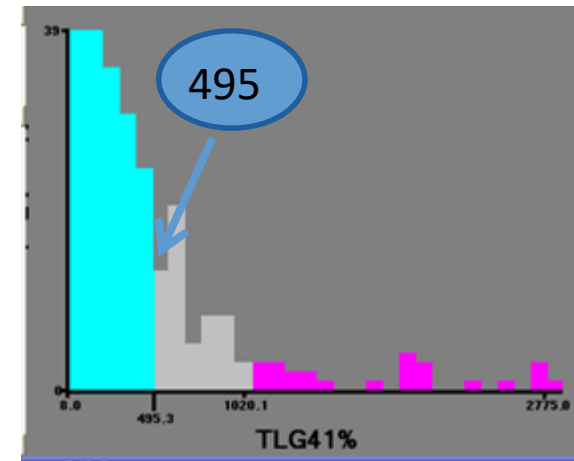
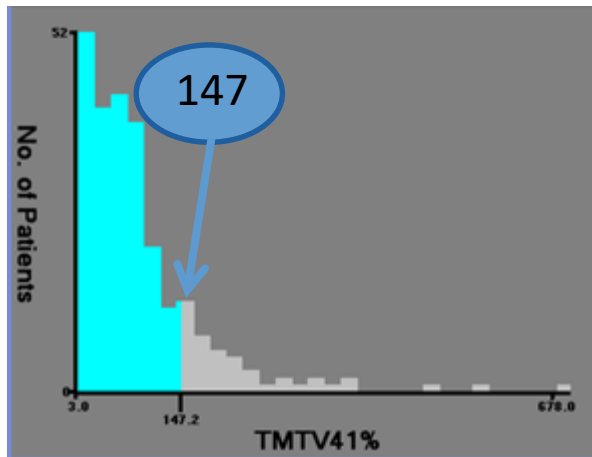
Characteristics	No de patients n=258	Pop totale LYSA n=549	p value
Age Médian (extrêmes) Age ≥ 50 ans	<b>31 (15-71)</b> <b>34 (13%)</b>	30 (15-71) 75 (13.7%)	NS
Sclero nodulaire	<b>207 (80%)</b>	462 (84%)	NS
Symptômes B	<b>85 (33%)</b>	175 (32%)	NS
Ratio MT ≥ 0.35	<b>62 (24%)</b>	151 (27%)	NS
Nb d'aires ganglionnaires > 4	<b>28 (11%)</b>	61 (11%)	NS

- Suivi médian de 55 mois ; SSP à 5 ans de 88% ; SG à 5 ans 95 %
- 27 progression; 12 décès.

# Choix du seuil TMTV/ TLG

- TMTV médian = 67 cm<sup>3</sup>      TLG médian = 332

## 1. Xtile



## 2. ROC



**TMTV: 147 cm<sup>3</sup>**

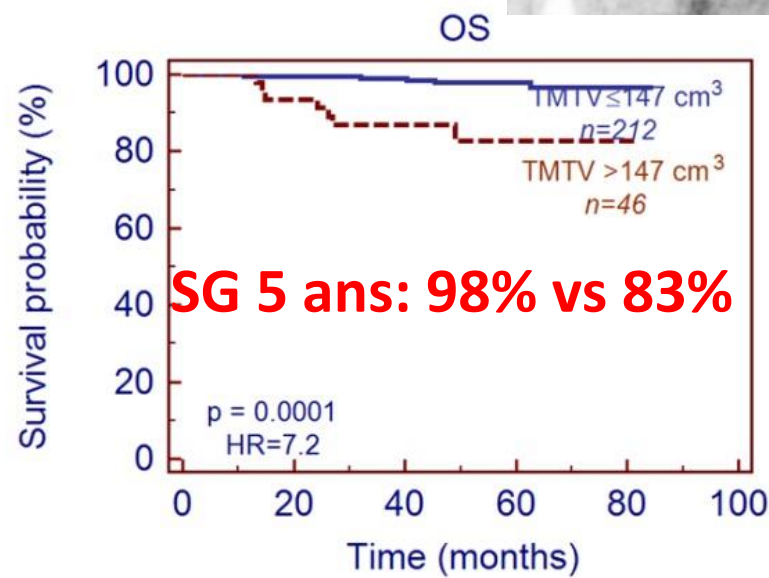
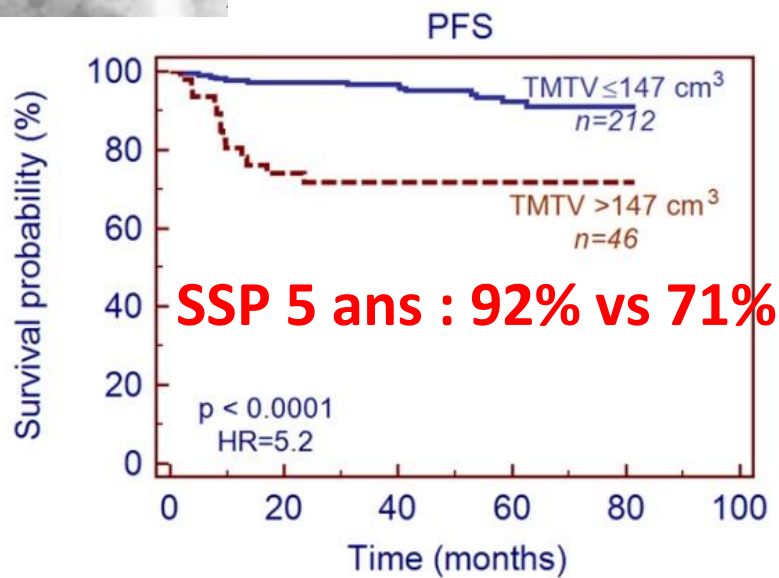
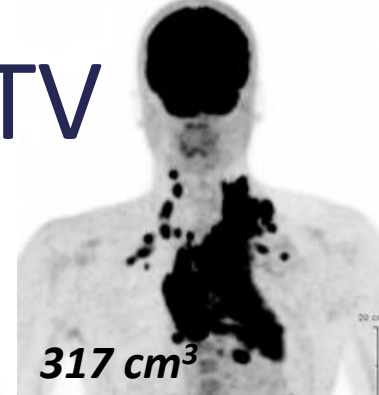
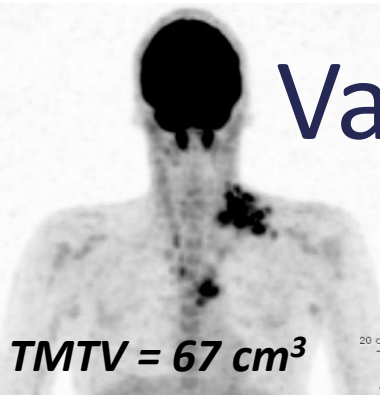


**TLG: 495**

## 3. Validation du seuil trouvé

- Randomisation de la population 1/3 et 2/3
- Cohorte d'essai 2/3: recherche du seuil optimal
- Cohorte de validation 1/3: tester le seuil trouvé

# Valeur pronostique du TMTV



Number at risk

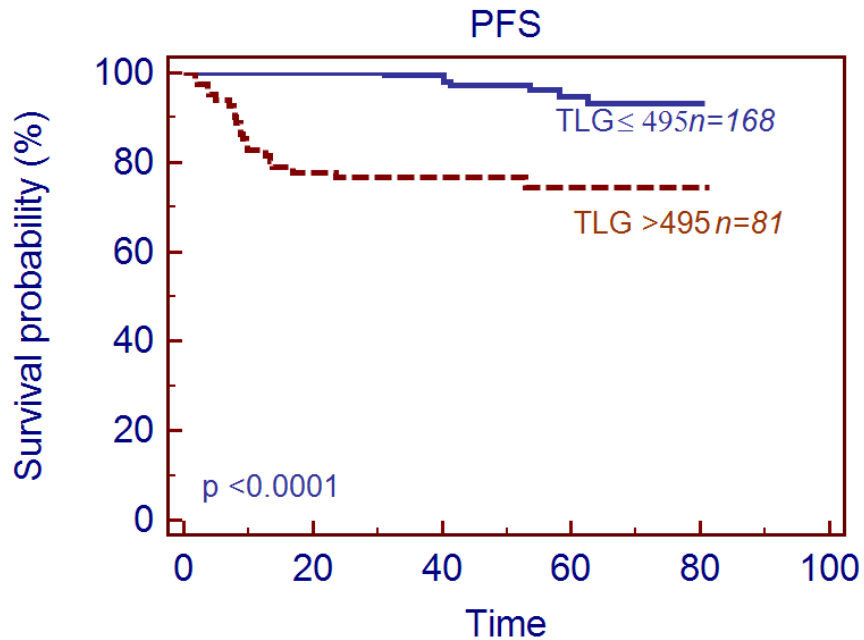
Group: 0	212	203	176	81	3	0
Group: 1	46	34	26	13	1	0

Number at risk

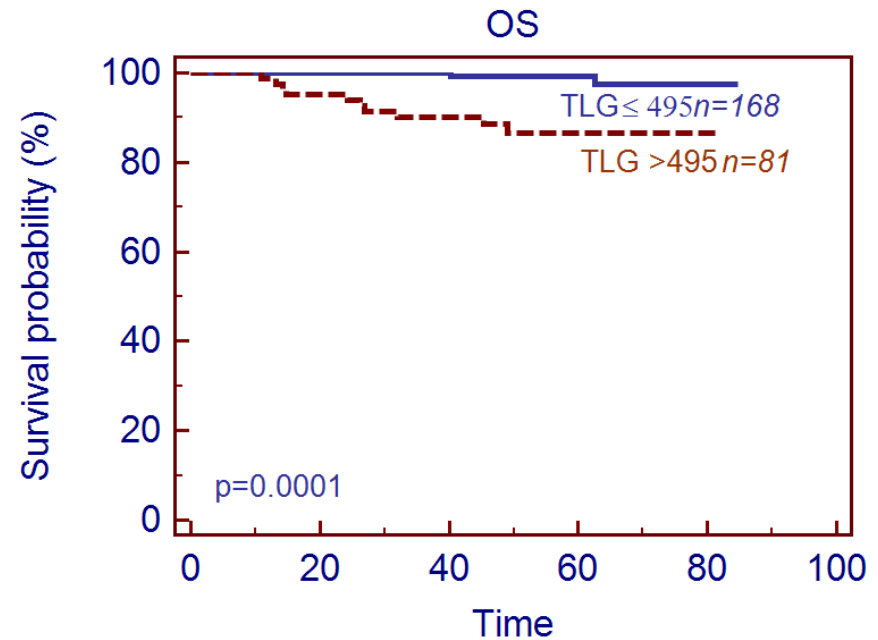
Group: 0	212	208	180	85	4	0
Group: 1	46	43	31	16	1	0



# Valeur pronostique du TLG



**SSP à 5 ans de 95% vs 74%**



**SG à 5 ans de 99% vs 86%**



# TMTV et facteurs clinico-biologiques

<i>Analyse univariée</i>	<b>SSP</b>	<b>SG</b>
Age > 50 ans	NS	NS
VS >40	0.0002	0.0078
Symptômes B	0.0035	0.0064
Ratio MT $\geq$ 0.35	0,02	NS
$\geq$ 4 aires ganglionnaires	0,03	0,006
TMTV > 147 cm <sup>3</sup>	<0,0001	0,0001

<i>Analyse multivariée</i>	<b>SSP</b>	<b>SG</b>
VS > 40	<b>0.013</b>	NS
Symptômes B	NS	NS
Ratio MT $\geq$ 0.35	NS	-
$\geq$ 4 aires ganglionnaires	NS	NS
TMTV > 147cm <sup>3</sup>	<b>0,0057</b>	<b>0,032</b>

# Caractéristiques des patients selon le volume

<i>Facteurs</i>	TMTV $\leq$ 147cm <sup>3</sup> n=212	TMTV $>$ 147cm <sup>3</sup> N=46	Test
Défavorable	115 (55%)	39 (87%)	0.0001
Age > 50 ans	31 (15%)	3 (7%)	NS
Symptômes B	60 (28%)	25 (54%)	0.001
Ratio MT $\geq$ 0.35	34 (16%)	29 (63%)	<0.0001
$\geq$ 4 aires ganglionnaires	17 (8%)	11 (24%)	0.004



# Groupe Favorable vs Défavorable

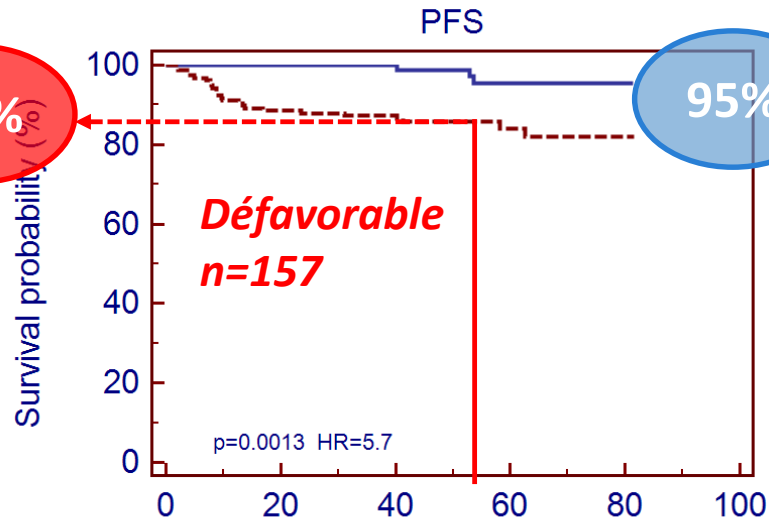
- Différence significative de TMTV ( $p < 0.0001$ )
  - TMTV:  $48 \text{ cm}^3$  vs  $87 \text{ cm}^3$
- En multivariée, le TMTV est supérieur à la classification EORTC favorable/défavorable

Facteurs	SSP	SG
TMTV > $147 \text{ cm}^3$	$p=0,0005$	$p=0,008$
Favorable vs défavorable	$p=0,02$	NS

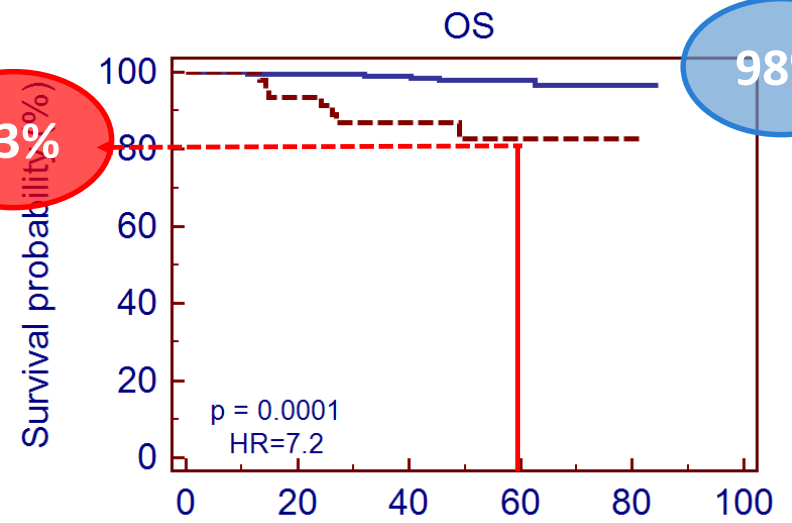
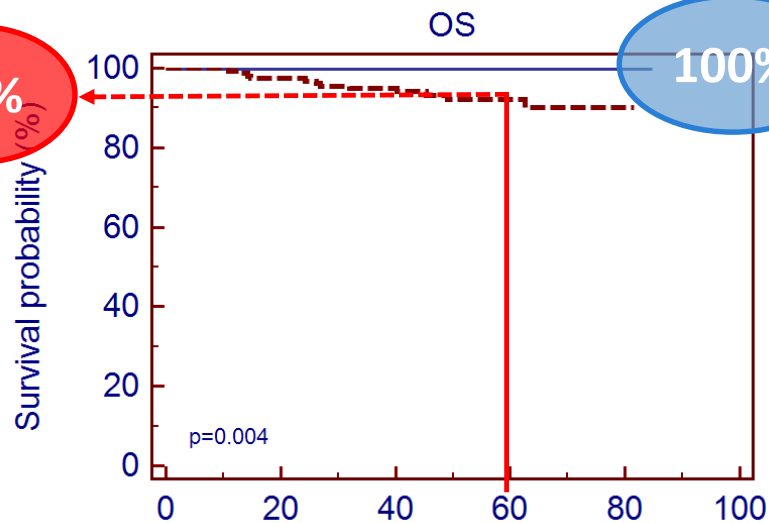
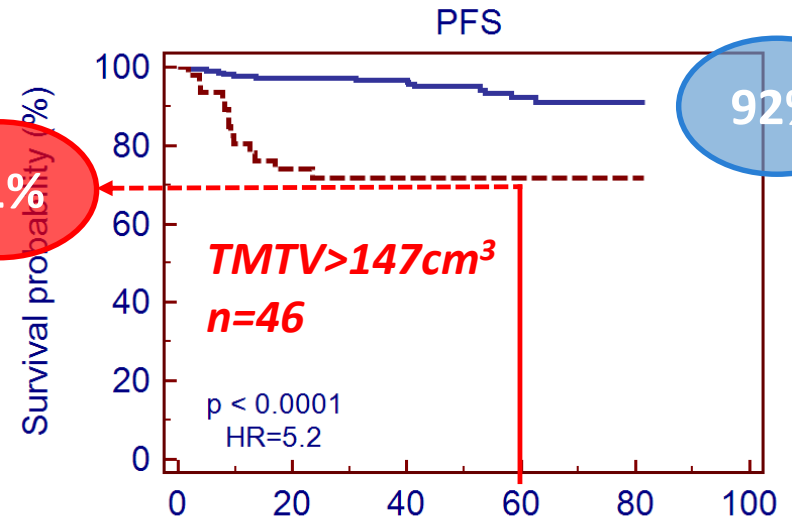


# classification EORTC vs TMTV

## EORTC favorable/défavorable

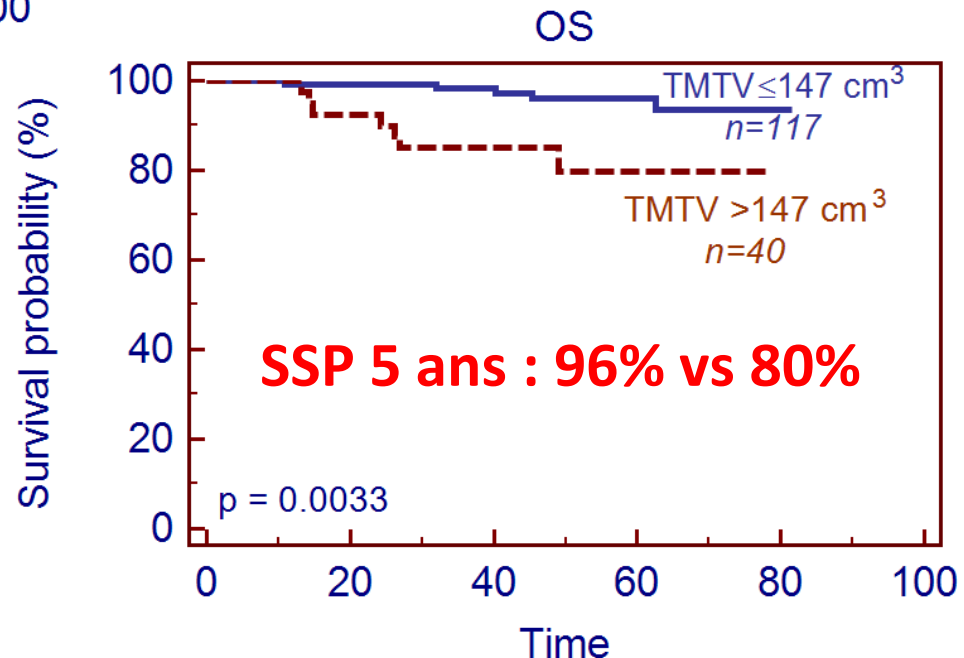
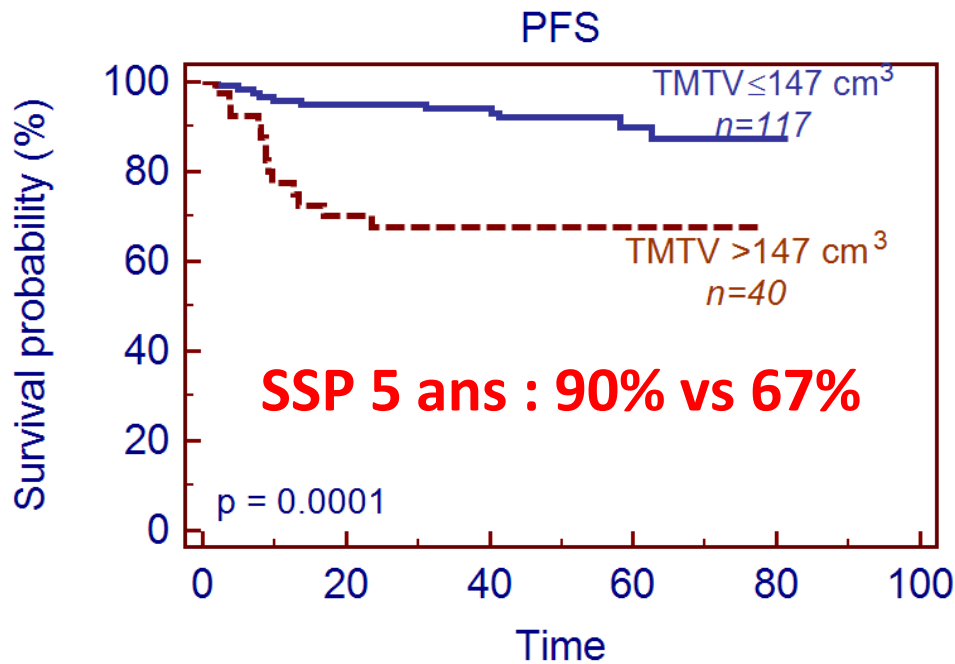


## TMTV





# TMTV au sein des défavorables



# Conclusion

- Le volume métabolique tumoral total est un facteur pronostique de la SSP et sur la SG chez des patients atteints d'un LH de stade localisé.
- $TMTV > 147\text{cm}^3$  distingue un sous groupe de patients à haut risque: SSP et SG à 5ans de 71% et 83% vs 92% et 98%
- Facteur indépendant des paramètres clinico biologiques actuellement utilisés.
- Supérieur à l'actuelle classification favorable/défavorable
  - Reclasse 70% des patients « défavorables » en faible risque
  - Individualise un groupe avec un pronostic vraiment inférieur
- Cut off reste à valider sur une plus grande série



# Remerciements

