

Evaluation du traitement dans les LBDGC et les LF

RÉUNION REGIONALE RHÔNE-ALPES-AUVERGNE

LE 16/12/2021

NICOLAS JACQUET-FRANCILLON



Taux d'avidité selon le type histologique

Tableau 51 : Avidité pour le FDG selon le type de lymphome

Histologie	Taux d'avidité (%)
Lymphomes agressifs	
B Diffus à grandes cellules	97-100
Burkitt	100
Anaplasique à grandes cellules	94-100
Cellules du manteau	100
T/NK*	83-100
T périphérique	86-98
Lymphomes indolents	
Folliculaire	91-100
Zone marginale (nodal)	100
Zone marginale (extra-nodal)	53-67
MALT**	54-81
Lymphocytaire	47-83
Lymphome de Hodgkin	97-100

Tableau issu de Barrington & al, 2014, n=2060 patients

Mature B-cell neoplasms
Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma
Monoclonal B-cell lymphocytosis*
B-cell prolymphocytic leukemia
Splenic marginal zone lymphoma
Hairy cell leukemia
<i>Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable</i>
<i>Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma</i>
<i>Hairy cell leukemia-variant</i>
Lymphoplasmacytic lymphoma
Waldenström macroglobulinemia
Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgM*
μ heavy-chain disease
γ heavy-chain disease
α heavy-chain disease
Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), IgG/A*
Plasma cell myeloma
Solitary plasmacytoma of bone
Extraosseous plasmacytoma
Monoclonal immunoglobulin deposition diseases*
Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
Nodal marginal zone lymphoma
<i>Pediatric nodal marginal zone lymphoma</i>

Follicular lymphoma
In situ follicular neoplasia*
Duodenal-type follicular lymphoma*
Pediatric-type follicular lymphoma*
<i>Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement*</i>
Primary cutaneous follicle center lymphoma
Mantle cell lymphoma
In situ mantle cell neoplasia*
Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS
Germinal center B-cell type*
Activated B-cell type*
T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma
Primary DLBCL of the central nervous system (CNS)
Primary cutaneous DLBCL, leg type
EBV ⁺ DLBCL, NOS*
<i>EBV⁺ mucocutaneous ulcer*</i>
DLBCL associated with chronic inflammation
Lymphomatoid granulomatosis
Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
Intravascular large B-cell lymphoma
ALK ⁺ large B-cell lymphoma
Plasmablastic lymphoma
Primary effusion lymphoma
<i>HHV8⁺ DLBCL, NOS*</i>
Burkitt lymphoma
<i>Burkitt-like lymphoma with 11q aberration*</i>
High-grade B-cell lymphoma, with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements*
High-grade B-cell lymphoma, NOS*
B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma

Lymphome B diffus à grandes cellules

TEP INITIALE: VALEUR PRONOSTIQUE, ATTEINTE OSSEUSE, SNC,

Le lymphome B diffus à GC

Diffuse large B-cell lymphoma, NOS

Common morphologic variants

- Centroblastic
- Immunoblastic
- Anaplastic

Rare morphologic variants

Molecular subgroups

- GCB-like
- ABC-like

Immunohistochemical subgroups

- CD5-positive DLBCL
- GCB-like
- Non-GCB-like

Diffuse large B-cell lymphoma subtypes/entities

- Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
- T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma
- Intravascular large B-cell lymphoma
- Primary DLBCL of the CNS
- Primary cutaneous DLBCL, leg type
- DLBCL associated with chronic inflammation
- ALK-positive DLBCL
- Large B-cell arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease
- Plasmablastic lymphoma and primary effusion

Borderline cases

- B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma

GCB: Germinal-center B-cell, ABC: Activated B-cell, NOS: Not otherwise specified,
ALK: Anaplastic lymphoma kinase, DLBCL: Diffuse large B-cell lymphoma

Chimio 1^{er} ligne

6 CHOP : Cyclophosphamide + adriamycine (anthracyclines) + Vincristine (fuseau) + prednisone

+ Rituxumab IV ou obinutuzumab (anticorps monoclonal anti CD20) si cellule CD 20 +

Polatuzumab vedotin + R CHP ??

2^{ème} ligne :

RDHAC, RICE, CAR T cell

3^{ème} ligne :

Anticorps BISPECIFIQUE : mosunetuzumab (CD20/3)

Polatuzumab R Benda

Quelques chiffres intéressants

BOM versus TEP: **TEP meilleure**

3.1 % de TEP négative et BOM positive

12.5% de TEP positif avec une BOM négative

[PAKOS2005] Pakos EE, Fotopoulos AD, Ioannidis JPA. 18F-FDG PET for evaluation of bone marrow infiltration in staging of lymphoma: a meta-analysis. J Nucl Med. 2005;46:958-63.

[ADAMS2014A] Adams HJA, Kwee TC, de Keizer B, Fijnheer R, de Klerk JMH, Nievelstein RAJ. FDG PET/CT for the detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:565-74.

TEP versus IRM lésion du SNC: **IRM meilleure**

n=129 patient:

Se 88 % Sp 86% mais IRM plus performant

Limites: lésion de faible volume, atteinte méningée diffuse, avidité des cellules du SNC saines

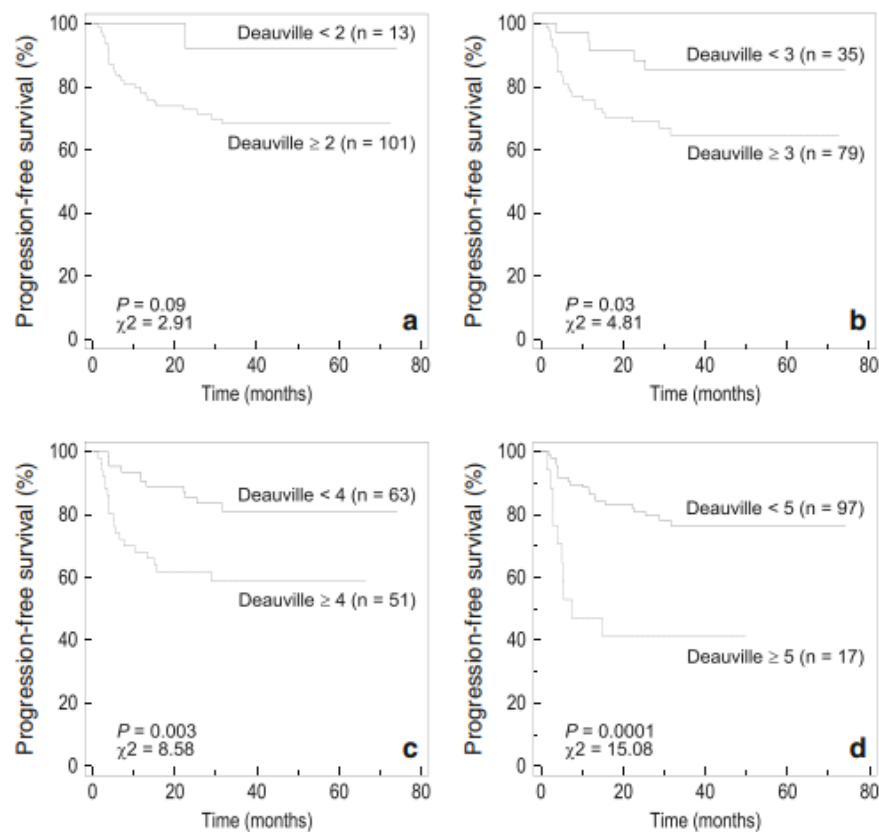
[ZOU2017] Zou Y, Tong J, Leng H, Jiang J, Pan M, Chen Z. Diagnostic value of using 18F-FDG PET and PET/CT in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma: A systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2017;8:41518-28.

Lymphome B diffus à grandes cellules

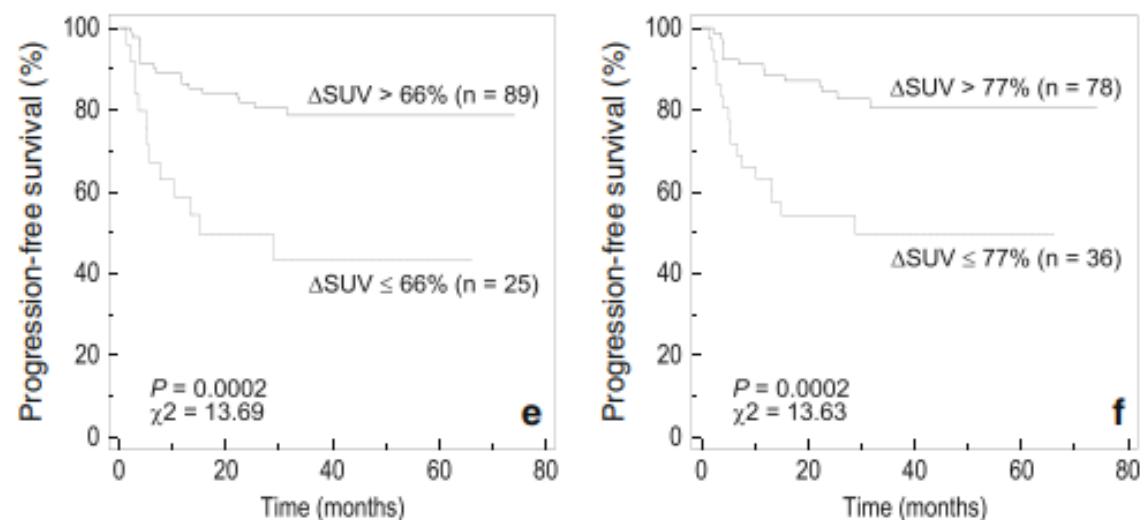
TEP INTERMEDIAIRE: Δ SUVMAX

Le lymphome B diffus à GC: VALEUR PRONOSTIQUE DE LA Δ SUV DES TEP INTERMEDIAIRES

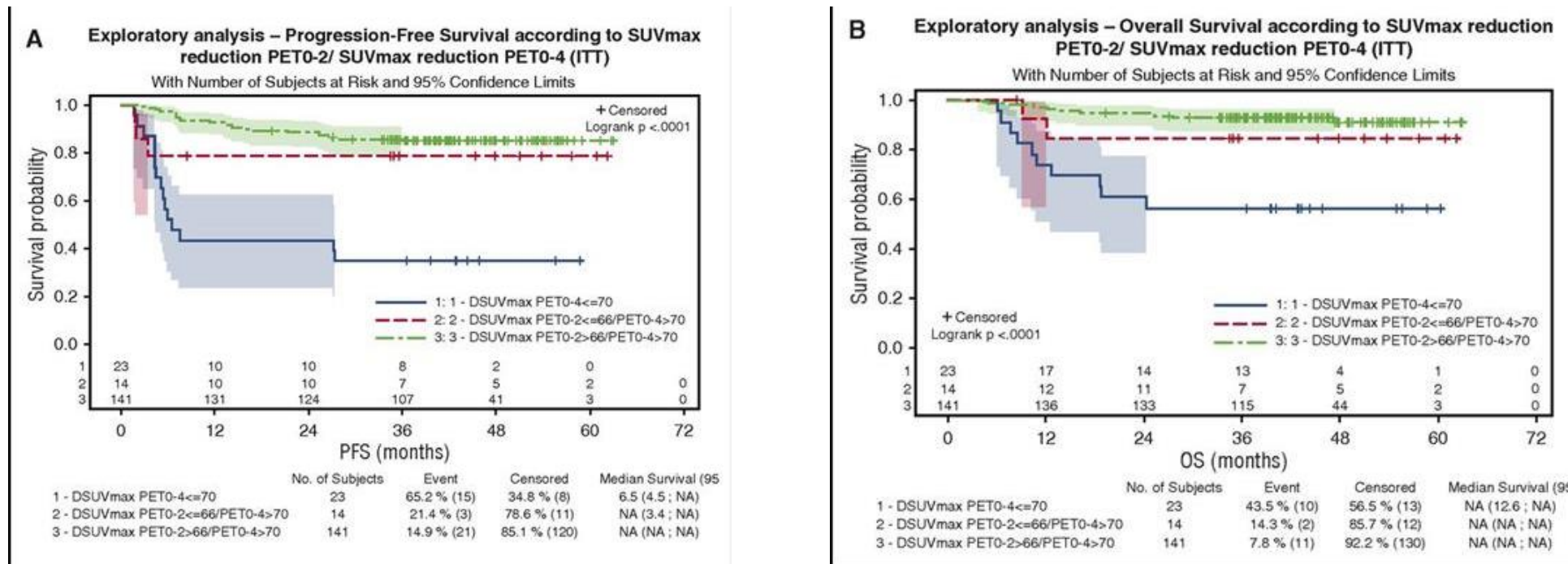
Itti E, & al. **An international confirmatory study of the prognostic value of early PET/CT in diffuse large B-cell lymphoma: comparison between Deauville criteria and Δ SUVmax.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013 Sep;40(9):1312-20. doi: 10.1007/s00259-013-2435-6. Epub 2013 May 7. PMID: 23649463.



PET 2, n=114



Le lymphome B diffus à GC



Patient de l'étude GAINED, n=222

Critère d'exclusion: VIH, hépatites, PS2, SNC, SUV 0 <10 , SUV 2-4 > 5

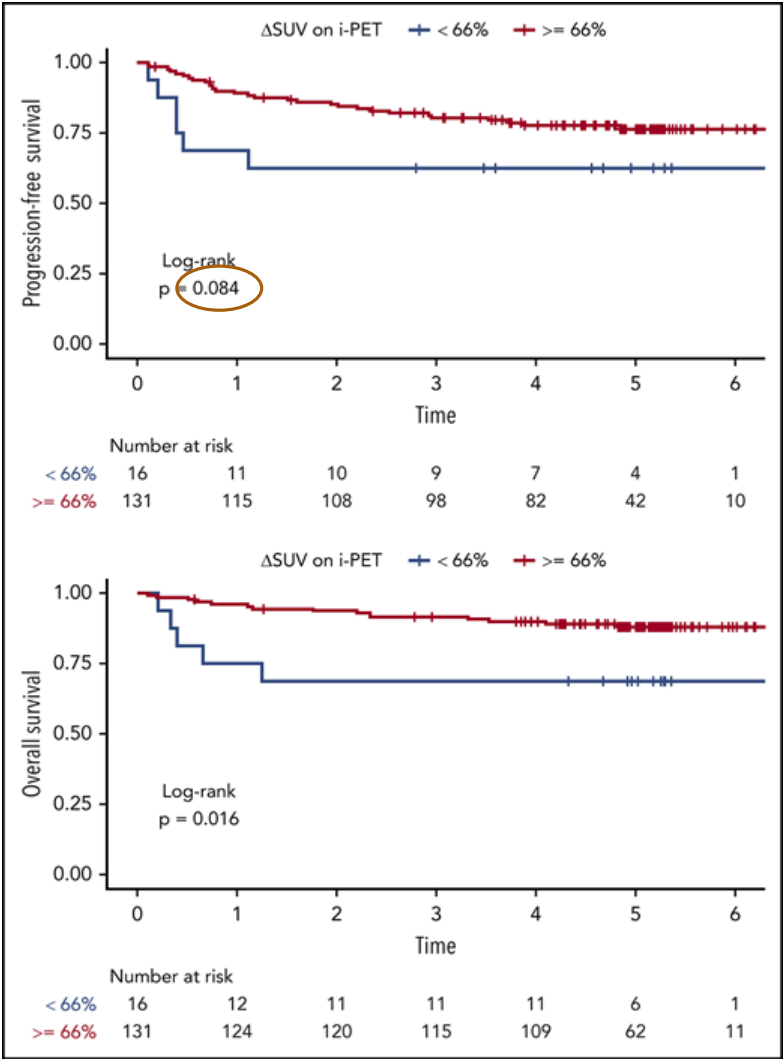
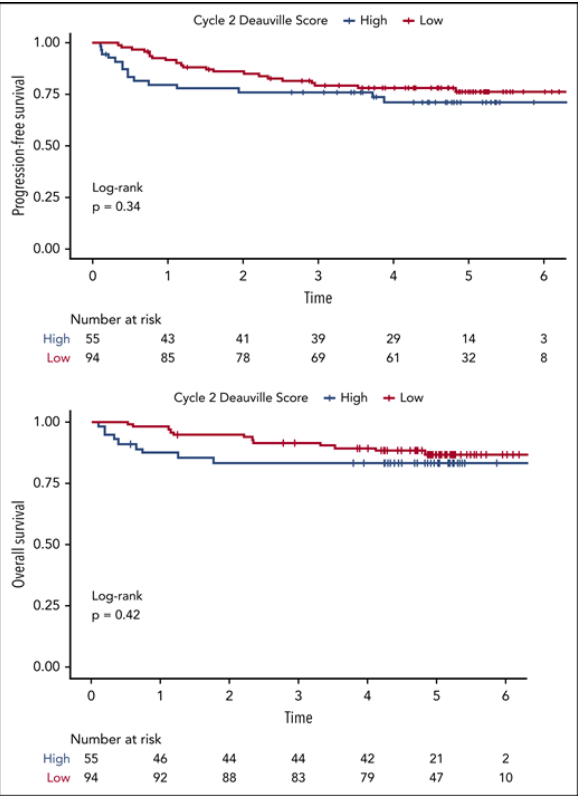
Casasnovas RO & al. **FDG-PET-driven consolidation strategy in diffuse large B-cell lymphoma: final results of a randomized phase 2 study.** Blood. 2017 Sep 14;130(11):1315-1326. doi: 10.1182/blood-2017-02-766691. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28701367.

Casasnovas RO , Meignan M , Berriolo-Riedinger A , et al; Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte (GELA) . **SUVmax reduction improves early prognosis value of interim positron emission tomography scans in diffuse large B-cell lymphoma** . Blood . 2011 ;118 (1):37 -43 .

Le lymphome B diffus à GC: VALEUR PREDICTIVE DE LA Δ SUV SUPERIEURE au SCORE DE DEAUVILLE en i-TEP

Heiko Schöder & al. *Blood* (2020) 135 (25): 2224–2234.
<https://doi.org/10.1182/blood.2019003277>

N=158 , TEP2



Le lymphome B diffus à GC

LBDGC	Evaluation thérapeutique intermédiaire J17/J21 si cycle de 21 jours (R/G CHOP) J10/J14 si cycle de 14 jours	Évaluation thérapeutique finale >3 semaines après dernière cure, idéalement 6-8 semaines	Suivi post thérapeutique	Suspicion de Récidive
Critères	Négatif si Delta SUV max PET0-2 > 66 % Positif si Delta SUV max PET0-2 < 66 % +/- Deauville Négatif si Delta SUV max PET0-4 > 70 % Positif si Delta SUV max PET0-4 < 70 % +/- Deauville Sauf si SUV max PET0 < 10 et PET 2/4 > 5 → Deauville Sujets âgés ++, Rechute, VIH → Deauville Réponse « satisfaisante / non satisfaisante », « TEP positif vs TEP négatif »			
Impact thérapeutique	Pas de désescalade, mais adaptation thérapeutique			

Le lymphome B diffus à GC: adaptation thérapeutique

TEP 2	-	+	+
TEP 4	-	-	+
Répondeur	Rapide	Lent	Non répondeur
TTT	6 R CHOP	6 R CHOP +/- autogreffe (intensification)	Escalade thérapeutique

Lymphome B diffus à grandes cellules

EVALUATION FIN DE TRAITEMENT

Le lymphome B diffus à GC

LBDGC	Evaluation Initiale	Evaluation thérapeutique intermédiaire J17/J21 si cycle de 21 jours (R/G CHOP) J10/J14 si cycle de 14 jours	Évaluation thérapeutique finale >3 semaines après dernière cure, idéalement 6-8 semaines	Suivi post thérapeutique	Suspicion de Récidive						
Critères	Recommandée	Négatif si Delta SUV max PET0-2 > 66 % Positif si Delta SUV max PET0-2 < 66 % +/- Deauville Négatif si Delta SUV max PET0-4 > 70 % Positif si Delta SUV max PET0-4 < 70 % +/- Deauville Sauf si SUV max PET0 < 10 et PET 2/4> 5 → Deauville Réponse « satisfaisante / non satisfaisante » , « TEP positif vs TEP négatif » PAS DE MENTION REPONSE COMPLETE/INCOMPLETE A CE STADE	Evaluation par <i>échelle de Deauville</i> + Critères de Lugano * <table><tr><td>Réponse métabolique complète (CR)</td><td>Score de Deauville 1,2,3</td></tr><tr><td>Réponse métabolique Partielle (PR) <i>= échec du traitement</i></td><td>Score 4 ou 5 avec diminution de la fixation</td></tr><tr><td>Progression métabolique (PD) <i>= échec du traitement</i></td><td>Score 4 ou 5 avec augmentation de la fixation Ou apparition de nouvelle lésion</td></tr></table>	Réponse métabolique complète (CR)	Score de Deauville 1,2,3	Réponse métabolique Partielle (PR) <i>= échec du traitement</i>	Score 4 ou 5 avec diminution de la fixation	Progression métabolique (PD) <i>= échec du traitement</i>	Score 4 ou 5 avec augmentation de la fixation Ou apparition de nouvelle lésion	Non recommandée	RECOMMAN DEE
Réponse métabolique complète (CR)	Score de Deauville 1,2,3										
Réponse métabolique Partielle (PR) <i>= échec du traitement</i>	Score 4 ou 5 avec diminution de la fixation										
Progression métabolique (PD) <i>= échec du traitement</i>	Score 4 ou 5 avec augmentation de la fixation Ou apparition de nouvelle lésion										
Impact thérapeutique		Pas de désescalade, mais adaptation thérapeutique									

Lymphome folliculaire

EVALUATION EN COURS ET EN FIN DE TRAITEMENT

LF	Évaluation thérapeutique intermédiaire R seul si localisé / faible masse ou sans critère de traitement R-CHOP (CVP ou bendamustine) sinon + Traitement d'entretien par R pendant 2 ans	Évaluation thérapeutique finale	Suivi post thérapeutique	Récidive
Critère	NON RECOMMANDEE			
Impact thérapeutique	Pas de désescalade, mais adaptation thérapeutique			

Lymphome folliculaire : t(14 :18) ou Bcl 2 réarrangé, CD5+

LF	Évaluation thérapeutique intermédiaire R seul si localisé ou sans critère de traitement R-CHOP (CVP ou bendamustine) sinon + Traitement d'entretien par R pendant 2 ans	Évaluation thérapeutique finale	Suivi post thérapeutique	Récidive
Critère	NON RECOMMANDÉE	RECOMMANDÉE Évaluation par <i>échelle de Deauville</i> + Critères de Lugano	Non recommandée	Recommandée Recherche d'argument pour une transformation en DLBCL SUV max > 14 *
Impact thérapeutique	Pas de désescalade, mais adaptation thérapeutique			

Lymphome folliculaire : t(14 :18) ou Bcl 2 réarrangé, CD5+

* Bodet-Milin C, Kraeber-Bodéré F, Moreau P, Campion L, Dupas B, Le Gouill S (2008)
Investigation of FDG-PET/CT imaging to guide biopsies in the detection of histological transformation of indolent lymphoma. *Haematologica* 93(3):471–472

Pas de désescalade mais...

Critères de forte masse tumorale, selon les critères du GELF (Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires).

Au moins un critère présent :

- Masse **ganglionnaire ou extra-ganglionnaire > 7 cm** dans son plus grand diamètre
- Symptômes B
- Taux de LDH supérieur à la normale
- Taux de Béta2-microglobuline supérieur à la normale
- Envahissement d'au moins **3 sites ganglionnaires (chacun > 3 cm** dans son plus grand diamètre)
- **Splénomégalie** symptomatique
- Syndrome compressif
- **Epanchement pleural ou péritonéal**

→ Entretien ritux 2 ans

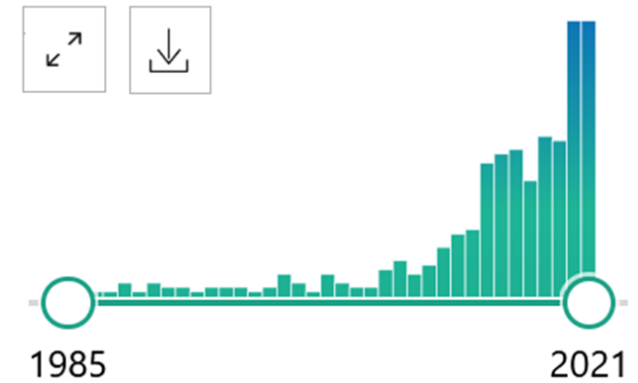
LF	TEP initiale	Evaluation thérapeutique intermédiaire R seul si localisé ou sans critère de traitement R-CHOP (CVP ou bendamustine) sinon + Traitement d'entretien par R pendant 2 ans	Évaluation thérapeutique finale	Suivi post thérapeutique	Récidive
Critère	RECOMMANDEE: Critères de forte masse tumorale du GELF Au moins un critère présent : - Masse ganglionnaire ou extra-ganglionnaire > 7 cm dans son plus grand diamètre - Symptômes B - Taux de LDH supérieur à la normale - Taux de Béta2-microglobuline supérieur à la normale - Envahissement d'au moins 3 sites ganglionnaires (chacun > 3 cm dans son plus grand diamètre) - Splénomégalie symptomatique - Syndrome compressif - Epanchement pleural ou péritonéal	NON RECOMMANDEE	RECOMMANDEE Evaluation par échelle de Deauville + Critères de Lugano	Non recommandée	Recommandée Recherche d'argument pour une transformation en DLBCL SUV max > 14 *
Impact thérapeutique		Pas de désescalade, mais adaptation thérapeutique			

Lymphome folliculaire : t(14 :18) ou Bcl 2 réarrangé, CD5+

* Bodet-Milin C, Kraeber-Bodéré F, Moreau P, Campion L, Dupas B, Le Gouill S (2008)
Investigation of FDG-PET/CT imaging to guide biopsies in the detection of histological transformation of indolent lymphoma. Haematologica 93(3):471-472

TEP/TDM au 18F-FDG	Baseline Bilan initial	Evaluation thérapeutique intermédiaire J17/J21 si cycle de 21 jours J10/J14 si cycle de 14 jours	Évaluation thérapeutique finale >3 semaines après dernière cure, idéalement 6-8 semaines	Suivi post thérapeutique
LH	Recommandée Niveau A	Recommandée Niveau A	Recommandée Niveau A	Non recommandée sauf si suspicion de rechute (niveau B2)
LF	Recommandée Niveau A	Non recommandée	Recommandée Niveau A	Non recommandée sauf si suspicion de rechute (niveau B2)
LBDGC	Recommandée Niveau A	Recommandée Niveau A	Recommandée Niveau A	Non recommandée sauf si suspicion de rechute (niveau B2)
Ly manteau	Recommandée sauf pour une atteinte médullaire (BOM) et digestive (Endoscopie) Niveau A	Non recommandée, trop faible niveau de preuve	Recommandée Niveau B2	Non recommandée
Ly T	Peut être proposée	Non recommandée	-Peut être proposée si non cutanée, -Non recommandée si cutané	Non recommandée

Volume tumoral Métabolique

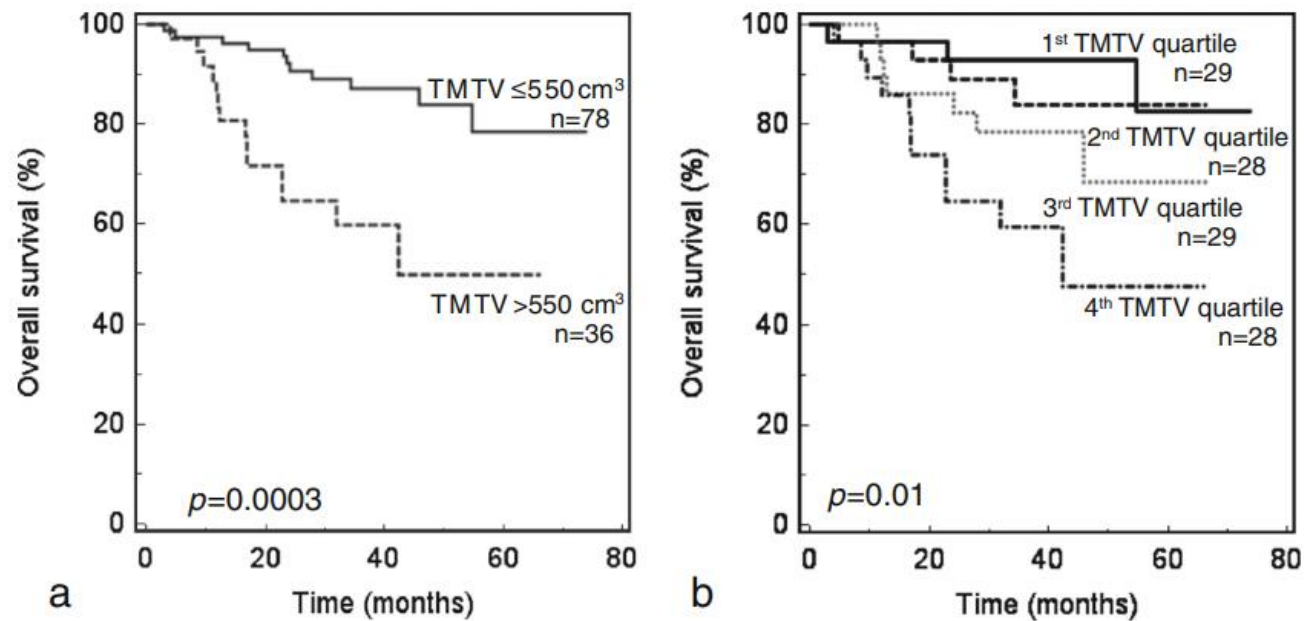


MTV = Critère pronostique

Définition:

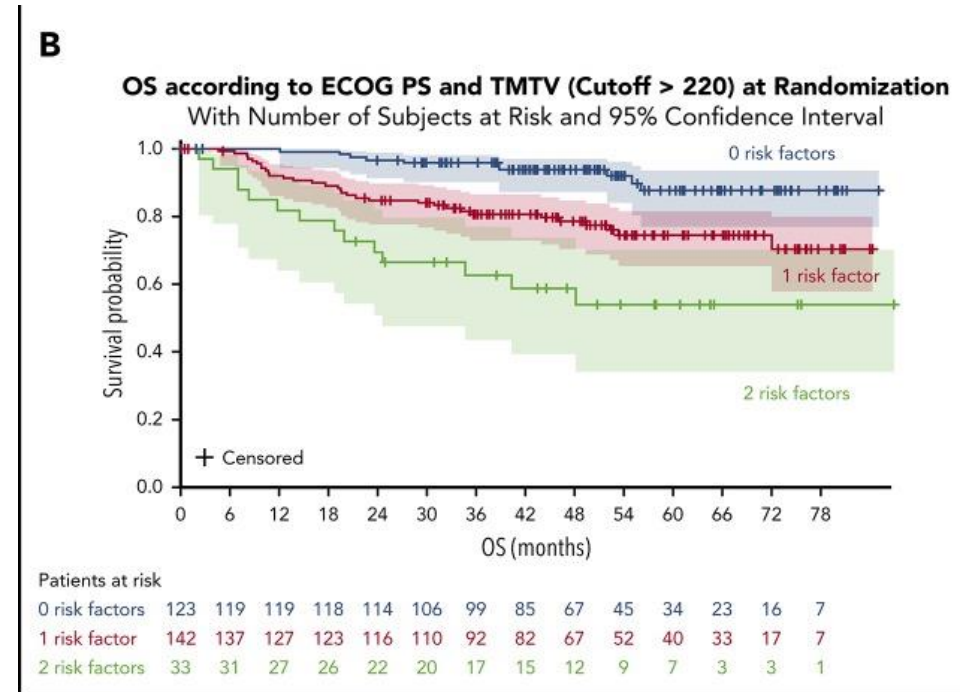
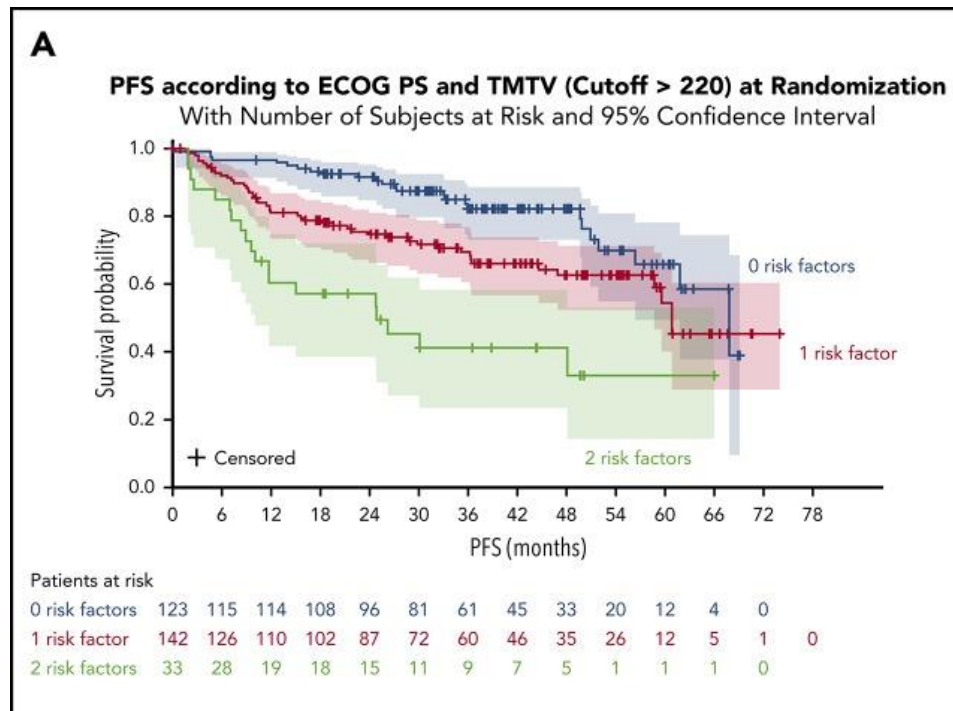
-MTV= TMTV = Volume tumoral métabolique pour une valeur seuil spécifique de SUV

-TLG = Total Lesion Glycolysis = Σ MTV x SUVmean



Sasanelli M, Meignan M, Haioun C, et al. **Pretherapy metabolic tumour volume is an independent predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:2017–2022

MTV = Critère pronostique



Vercellino L, Cottreau AS, Casasnovas O, Tilly H, Feugier P, Chartier L, Fruchart C, Roulin L, Oberic L, Pica GM, Ribrag V, Abraham J, Simon M, Gonzalez H, Bouabdallah R, Fitoussi O, Sebban C, López-Guillermo A, Sanhes L, Morschhauser F, Trotman J, Corront B, Choufi B, Snauwaert S, Godmer P, Briere J, Salles G, Gaulard P, Meignan M, Thieblemont C. **High total metabolic tumor volume at baseline predicts survival independent of response to therapy.** Blood. 2020 Apr 16;135(16):1396-1405. doi: 10.1182/blood.2019003526. PMID: 31978225; PMCID: PMC7162688..

MTV = Critère pronostique

SUV
max

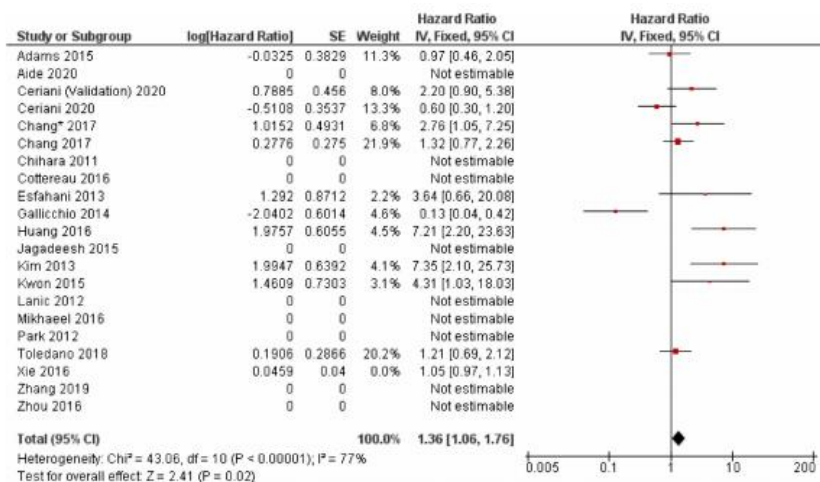


Fig. 2 Forest plot demonstrating hazard ratios for **progression-free/event-free** survival for patients with DLBCL using a dichotomous cut-off value derived from SUVmax. Studies which do not provide hazard ratios are included but no estimate is given

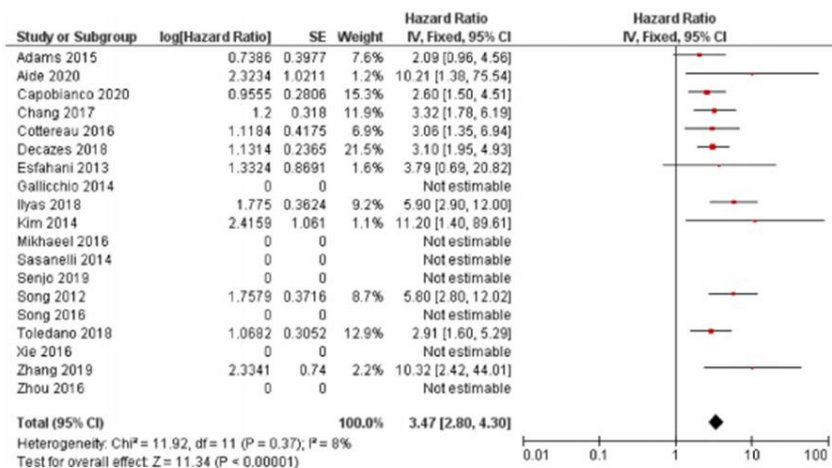


Fig. 4 Forest plot demonstrating hazard ratios for **progression-free survival** for patients with DLBCL using a dichotomous cut-off value derived from the metabolic tumour volume. Studies which do not provide hazard ratios are included but no estimate is given

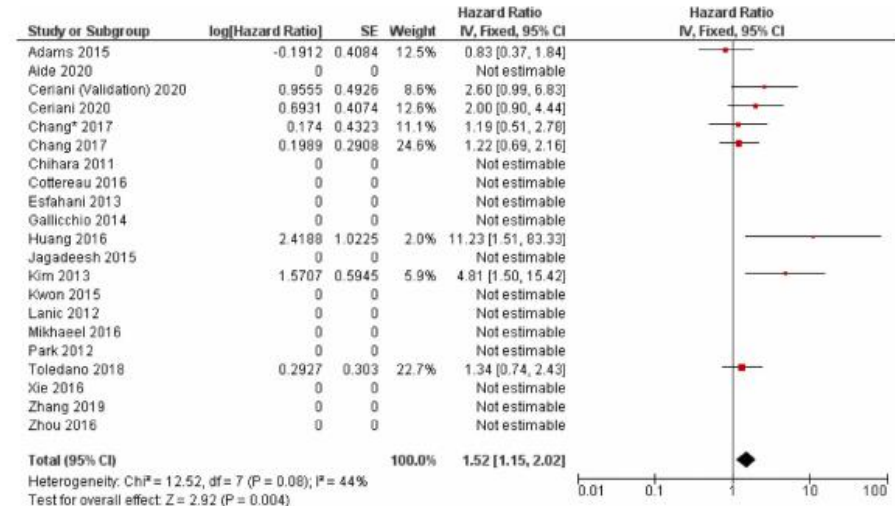


Fig. 3 Forest plot demonstrating hazard ratios for **overall survival** for patients with DLBCL using a dichotomous cut-off value derived from the SUVmax. Studies which do not provide hazard ratios are included but no estimate is given

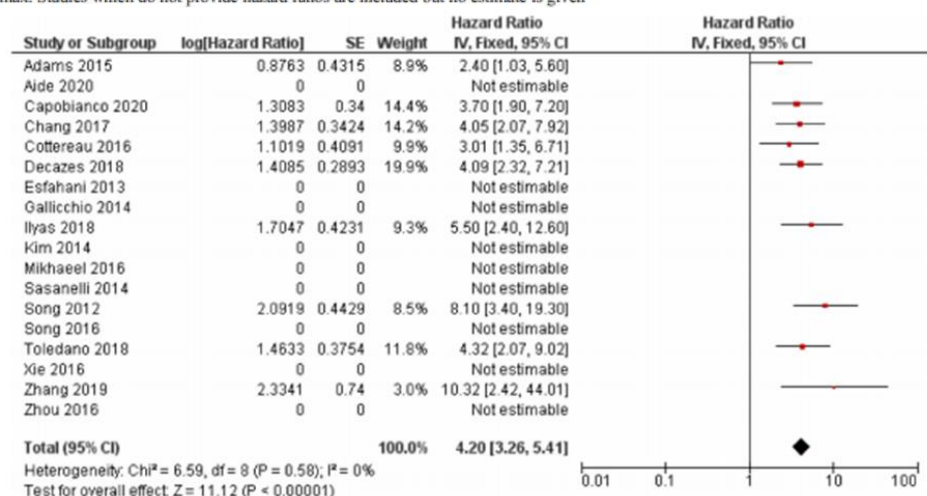


Fig. 5 Forest plot demonstrating hazard ratios for **overall survival** for patients with DLBCL using a dichotomous cut-off value derived from the metabolic tumour volume. Studies which do not provide hazard ratios are included but no estimate is given

Frood R, Burton C, Tsoumpas C, Frangi AF, Gleeson F, Patel C, Scarsbrook A. **Baseline PET/CT imaging parameters for prediction of treatment outcome in Hodgkin and diffuse large B cell lymphoma: a systematic review.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Sep;48(10):3198-3220. doi: 10.1007/s00259-021-05233-2. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33604689; PMCID: PMC8426243.

20
études
sur le
DLBCL

MTV

MTV = Méthode de calcul: seuillage

Study	Type of Lymphoma	Patients (No.)	Tumor Volume Parameters				Predictors of PFS	Determination of MTV Cutoff
			Median SUV	Threshold (%)	Median MTV (cm ³)	Range (cm ³)*		
Kanoun et al ¹⁵	HL	59	NR	41	117	4-1,611	MTV 225 cm ³ yields 4-year PFS 85% v 42%	ROC analysis†, no validation sample
Sasanelli et al ¹⁷	DLBCL	114	NR	41	313	4-2,650	MTV 550 cm ³ yields 3-year PFS 77% v 60%	ROC analysis, no validation sample
Adams et al ¹¹	DLBCL	73	22.0	40	272	6-2,454	Neither MTV nor TLG predicted outcome	N/A
Mikhaeel et al ¹⁶	DLBCL	147	27.2	41	595	2-7,360	MTV 396 cm ³ yields 5-year PFS 92% v 42% Best predictive model combines MTV with i-PET Deauville score	ROC analysis, no validation sample
Cottereau et al ²⁶	DLBCL	81	18	41	320	IQR: 106-668	MTV 300 cm ³ yields 5-year PFS 75% v 42%	ROC analysis, no validation sample
Schöder et al ¹⁸	DLBCL	65	23.4	Various‡	226	9-3,453	MTV did not predict outcome	N/A
Ceriani et al ¹²	PMBL	103	18.8	25	406	NR	MTV 703 cm ³ yields 5-year PFS 97% v 60% TLG 5,814 yields 5-year PFS 99% v 64%	ROC analysis, no validation sample
Cottereau et al ¹³	PTCL	108	14	41	224	3-3,824	MTV 230 cm ³ yields 2-year PFS 71% v 26%	ROC analysis, no validation sample
Meignan et al ¹⁹	FL 1-3a	185	10.0	41	297	IQR: 135-567	MTV 510 cm ³ yields 2-year PFS 87% v 58%	X-tile analysis

Abbreviations: DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma; FL, follicular lymphoma; HL, Hodgkin lymphoma; i-PET, interim positron emission tomography; IQR, interquartile range; MTV, metabolic tumor volume; N/A, not applicable; NR, not reported; PFS, progression-free survival; PMBL, primary mediastinal B-cell lymphoma; PTCL, peripheral T-cell lymphoma; ROC, receiver operator curve; SUV, standardized uptake value; TLG, total lesion glycolysis.

*Unless given as IQR.

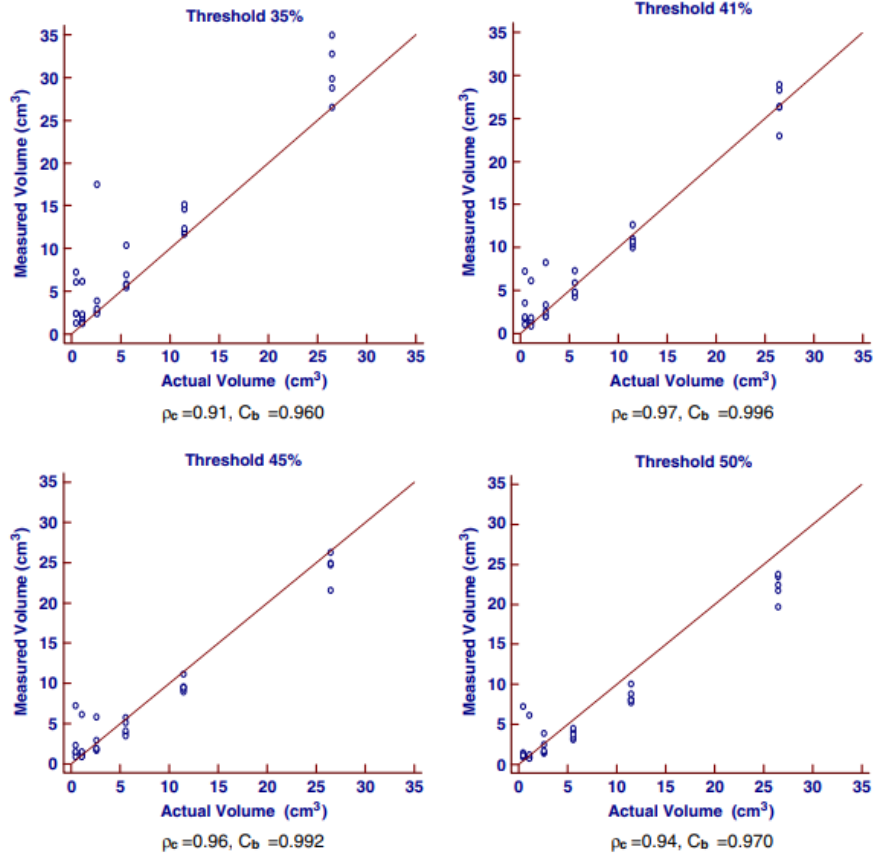
†ROC analysis is performed to derive best combined sensitivity and specificity along the ROC; study population is then dichotomized by so-called optimal threshold derived from ROC analysis.

‡Tested various proposed thresholds, including 41%.

Seuillage adaptatif (41% SUVmax)
ou Seuillage fixe (>2,5) ?

Heiko Schöder and Craig H. Moskowitz. **Metabolic Tumor Volume in Lymphoma: Hype or Hope?** J Clin Oncol. 2016 Oct 20; 34(30): 3591–3594.

MTV = Méthode de calcul: seuillage



Seuillage adaptatif (41% SUVmax)
ou Seuillage fixe (>2,5) ?

Meignan M, Sasanelli M, Casasnovas RO, Luminari S, Fioroni F, Coriani C, Masset H, Itti E, Gobbi PG, Merli F, Versari A. **Metabolic tumour volumes measured at staging in lymphoma: methodological evaluation on phantom experiments and patients.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014 Jun;41(6):1113-22. doi: 10.1007/s00259-014-2705-y. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24570094.

→ Seuil adaptatif de 41 % de la SUVmax

MTV = Méthode de calcul: algorithme

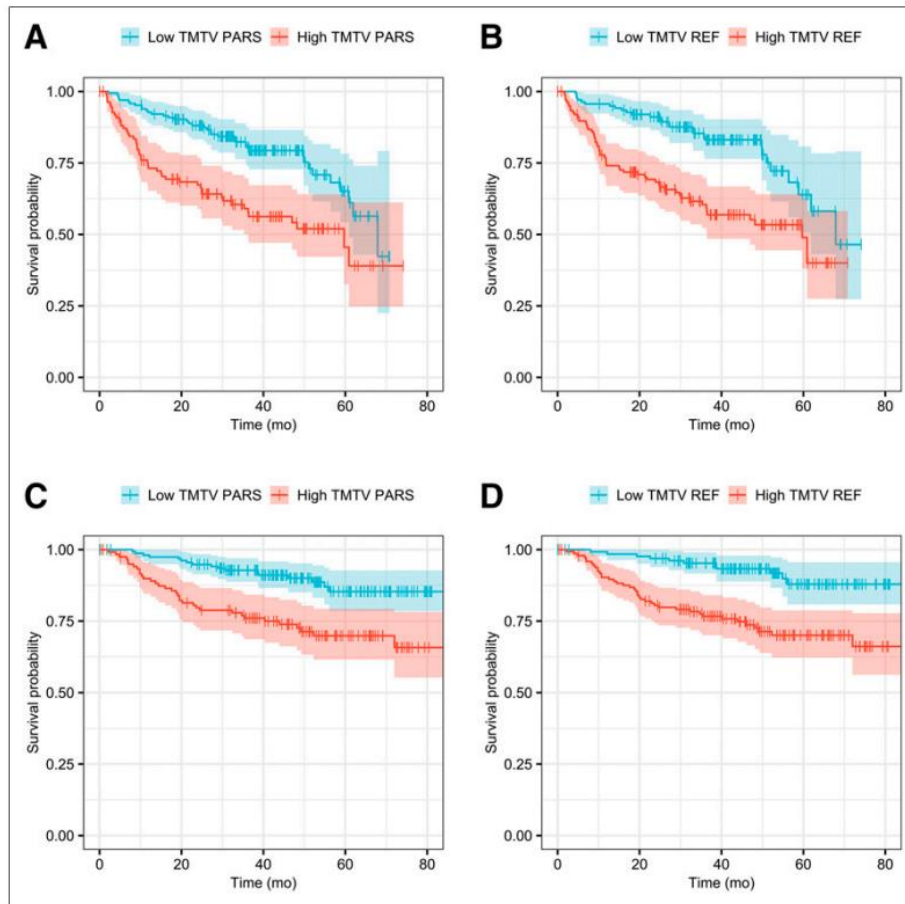


FIGURE 4. Kaplan-Meier survival curves for PFS (A and B) and OS (C and D).

301 patients

Deux méthodes de calcul plus ou moins automatisées

PARS: deep learning (A et C)

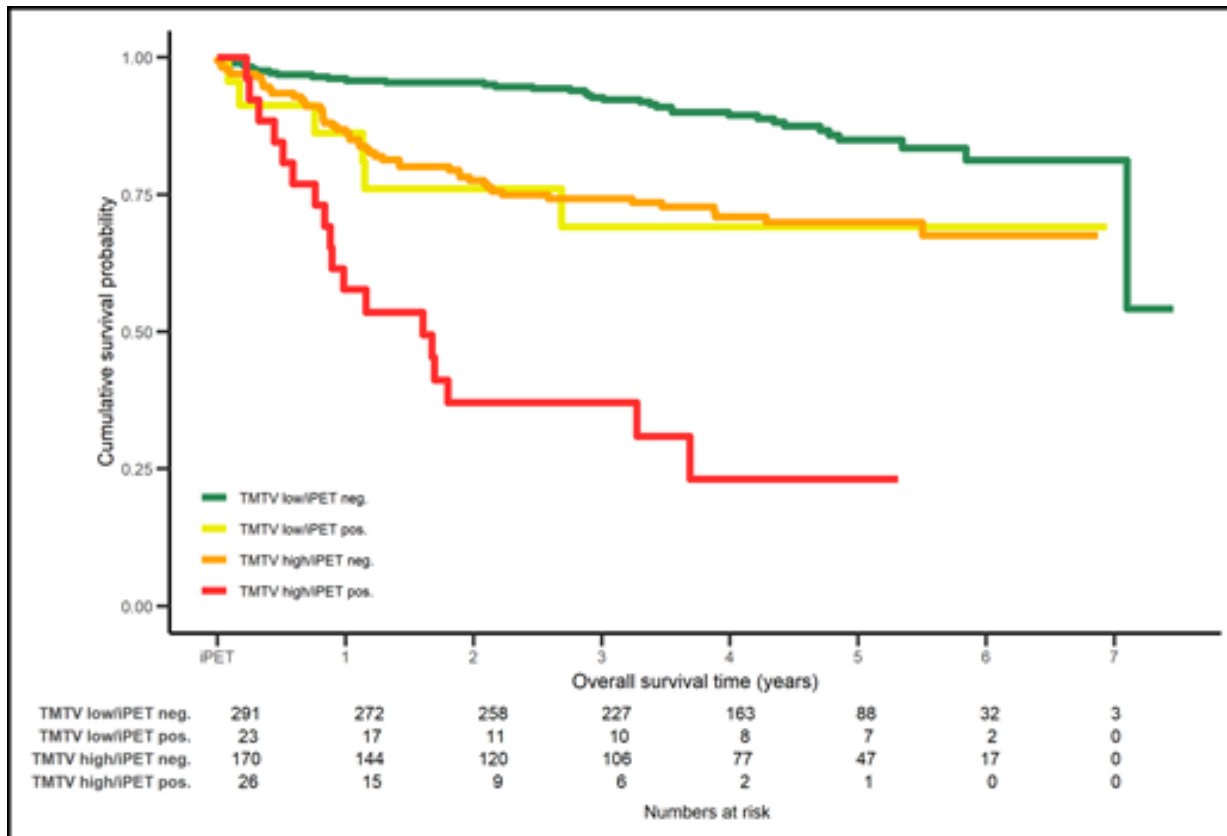
REF: semi automatique avec deux relecteurs indépendants (B et D)

Conclusion des auteurs: D

Deep learning fait aussi bien que le semi automatique

Capobianco N, Meignan MA, Cottreau A-S, Vercellino L, Sibille L, Spottiswoode B, et al. **Deep learning FDG uptake classification enables total metabolic tumor volume estimation in diffuse large B-cell lymphoma.** J Nucl Med. 2021;62:30–36.

MTV = Evaluation de la réponse thérapeutique



PETAL trial, n=510

VTM mesuré avec un Seuil 41 %

PET2: Différence significative en OS si l'on combine le Delta SUV et le TMTV initial

Seuil pronostique de **300 cm³** proposé sur la TEP initiale (328 dans l'étude)

Schmitz C, Hüttmann A, Müller SP, Hanoun M, Boellaard R, Brinkmann M, Jöckel KH, Dührsen U, Rekowski J. **Dynamic risk assessment based on positron emission tomography scanning in diffuse large B-cell lymphoma: Post-hoc analysis from the PETAL trial.** Eur J Cancer. 2020 Jan;124:25-36. doi: 10.1016/j.ejca.2019.09.027. Epub 2019 Nov 9. Erratum in: Eur J Cancer. 2020 Sep;136:207-208. PMID: 31710995.

MTV = Evaluation de la réponse thérapeutique

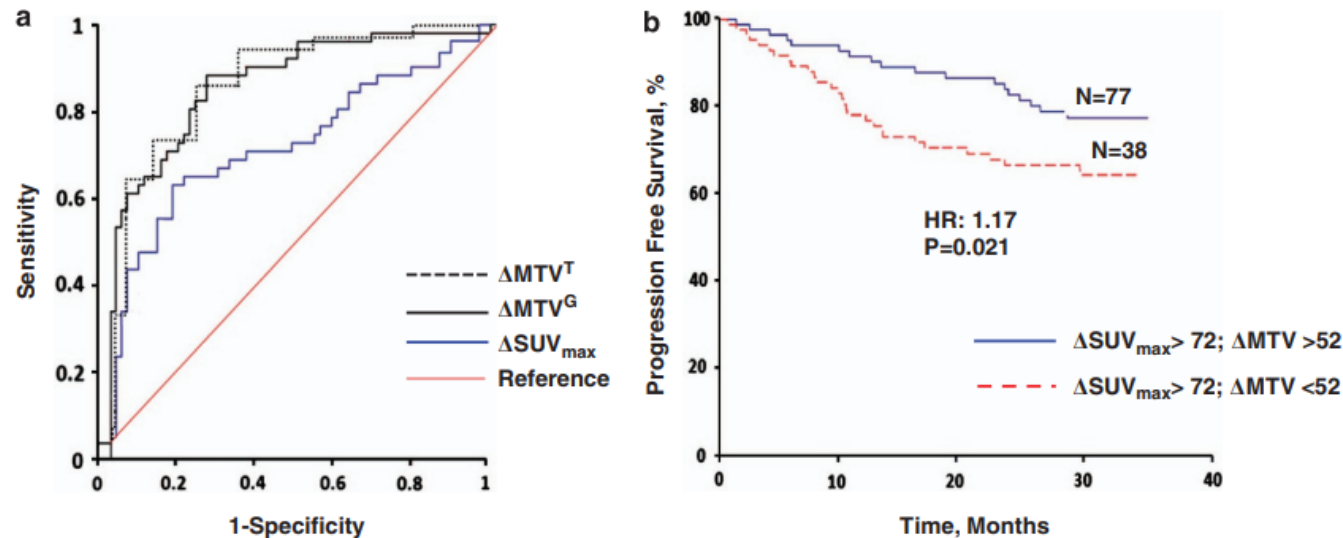


Figure 1. (a) ROC curves for the MTV and ΔSUV_{max} for predicting PFS. MTV was measured by two different methods, threshold-based using 37% SUV_{max} as the threshold and gradient-based using the PET Edge software. The software calculates spatial derivatives along the tumor radii and then defines the tumor edge on the basis of derivative levels and the continuity of the tumor edge. All the measurements were performed by a single operator. The thresholds of ΔSUV_{max} and ΔMTV by ROC curve analysis were 72% and 52%, respectively. ΔMTV predicted PFS better than ΔSUV_{max} as the AUC for ΔMTV was significantly larger compared with the AUC for ΔSUV_{max} (AUC ΔMTV : 0.713 and AUC ΔSUV_{max} : 0.873; $P=0.0324$). (b) Kaplan-Meier curve for patient who achieved adequate ΔSUV_{max} reduction ($\Delta SUV_{max} > 72\%$) stratified to two groups based on ΔMTV . ΔMTV can predict PFS in a subset of patients who had significant SUV_{max} reduction on interim PET.

VTM mesuré avec un Seuil 37 %

PET2 et 4 indifféremment

Différence significative en PFS
avec des AUC plus élevée pour le
 ΔMTV que le ΔSUV_{max}

Malek E, Sendilnathan A, Yellu M, Petersen A, Fernandez-Ulloa M, Driscoll JJ. **Metabolic tumor volume on interim PET is a better predictor of outcome in diffuse large B-cell lymphoma than semiquantitative methods.** Blood Cancer J. 2015 Jul 24;5(7):e326. doi: 10.1038/bcj.2015.51. PMID: 26207787; PMCID: PMC4526777.

Critère de dissémination

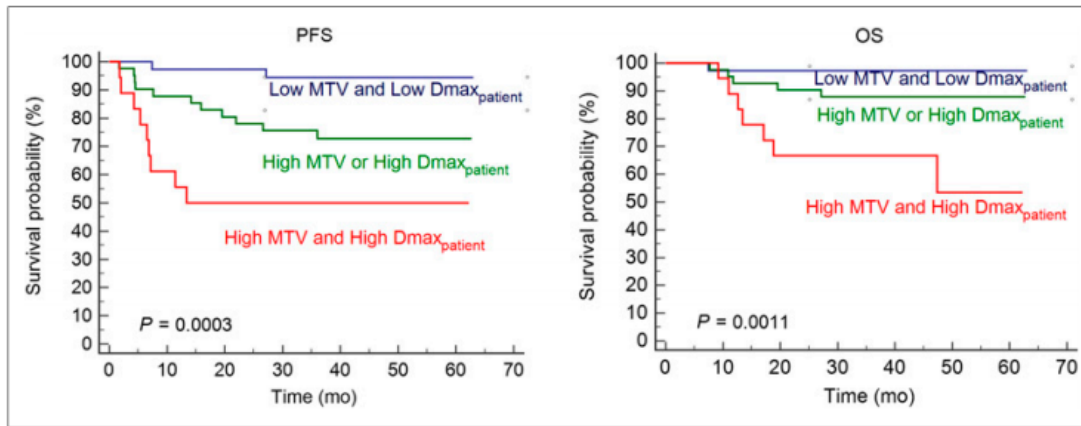


FIGURE 3. Kaplan-Meier estimates of PFS and OS according to baseline MTV and $D_{max_patient}$.

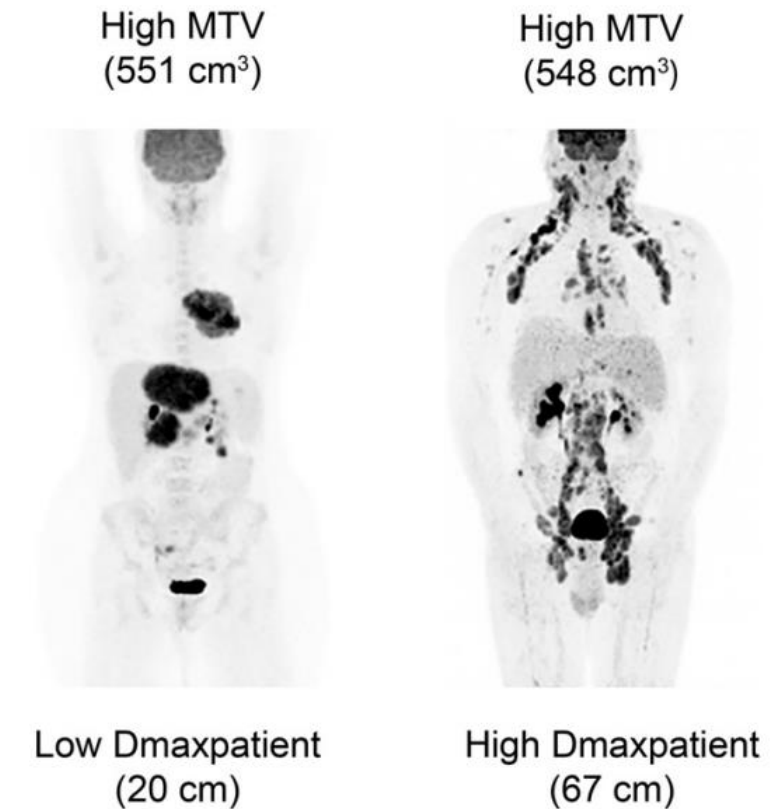
95 patients

D_{max} = distance entre les deux lésions les plus éloignées
Et **MTV**

3 sous groupes:

- Faible risque 94 % de PFS à 4 ans / OS 97 %: $MTV < 394\text{cm}^3$ et $D_{max} < 58$
- Intermédiaire 73 % de PFS à 4 ans / OS 88% : $MTV > 394\text{cm}^3$ ou $D_{max} > 58$
- Haut risque 50 % de PFS à 4 ans / OS 53% : $MTV > 394\text{cm}^3$ et $D_{max} > 58$

Cottreau AS, Nioche C, Dirand AS, Clerc J, Morschhauser F, Casasnovas O, Meignan M, Buvat I. **¹⁸F-FDG PET Dissemination Features in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Are Predictive of Outcome.** J Nucl Med. 2020 Jan;61(1):40-45. doi: 10.2967/jnumed.119.229450. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31201248; PMCID: PMC6954460.



Conclusion

LF:

- Initiale: **Critères du GELF** en CR pour identifier les fortes masses tumorales
- Intermédiaire: non recommandée
- Fin de TTT: Score de Deauville
- Suspicion de transformation et de récurrence

DLBCL:

- Initiale: dissémination et VTM: pas de seuil ni de critère standardisés reconnus
Mais VTM = critère pronostique, VTM combiné au PS = critère pronostique
- Intermédiaire 2-4 : **Δ SUVmax 66% et respectivement 70 %** +/- combiné avec Deauville
(*Sf si SUV max initial < 10 et SUVmax 2-4 > 5*)
VTM initial combiné à la Δ SUVmax = critère pronostique
- Fin de traitement: Score de Deauville

Conclusion

VTM et DLBCL:

- Normaliser les méthodes de calculs: Seuillage (41% ?), algorithme de calcul, deep learning
- Facteur pronostique sur TEP initial reconnu:** pas de seuil formel : $>300\text{cm}^3$? $>550\text{ cm}^3$?
- Critère d'évaluation de la réponse: ΔVTM très peu évalué

Remarques:

- PET 2 négative: rechute encore nombreuse donc nécessité de trouver d'autres critères prédictifs
- PET 2 positive: l'escalade thérapeutique n'a pas prouvé d'efficacité
- Evaluer ces critères avec les nouvelles thérapeutiques (CAR T, Ac bispécifiques) et dans des sous catégories de patients
- Critère de dissémination** semble également prometteur (Ann Arbor basé sur la dissémination)
- Nécessité d'un **Critère/score composite:**
 - biologique** (LDH), *
 - histologique** (GC non GC, MYC, BCL2)
 - clinique** (PS),
 - TEP** (ΔSUVmax , VTM initial ou ΔVTM , dissémination).

Merci pour votre attention !

Biblio:

- Eertink JJ, Burggraaff CN, Heymans MW, Dührsen U, Hüttmann A, Schmitz C, Müller S, Lugtenburg PJ, Barrington SF, Mikhaeel NG, Carr R, Czibor S, Györke T, Ceriani L, Zucca E, Hutchings M, Kostakoglu L, Loft A, Fanti S, Wiegers SE, Pieplenbosch S, Boellaard R, Hoekstra OS, Zijlstra JM, de Vet HCW. **Optimal timing and criteria of interim PET in DLBCL: a comparative study of 1692 patients.** Blood Adv. 2021 May 11;5(9):2375-2384. doi: 10.1182/bloodadvances.2021004467. PMID: 33944897; PMCID: PMC8114547.
- Vercellino L, Cottreau AS, Casasnovas O, Tilly H, Feugier P, Chartier L, Fruchart C, Roulin L, Oberic L, Pica GM, Ribrag V, Abraham J, Simon M, Gonzalez H, Bouabdallah R, Fitoussi O, Sebban C, López-Guillermo A, Sanhes L, Morschhauser F, Trotman J, Corront B, Choufi B, Snauwaert S, Godmer P, Briere J, Salles G, Gaulard P, Meignan M, Thieblemont C. **High total metabolic tumor volume at baseline predicts survival independent of response to therapy.** Blood. 2020 Apr 16;135(16):1396-1405. doi: 10.1182/blood.2019003526. PMID: 31978225; PMCID: PMC7162688.
- Capobianco N, Meignan MA, Cottreau A-S, Vercellino L, Sibille L, Spottiswoode B, et al. **Deep learning FDG uptake classification enables total metabolic tumor volume estimation in diffuse large B-cell lymphoma.** J Nucl Med. 2020;62:30–36.
- Ceriani L, Gritti G, Cascione L, Piroso MC, Polino A, Ruberto T, et al. **SAKK38/07 study: integration of baseline metabolic heterogeneity and metabolic tumor volume in DLBCL prognostic model.** Blood Adv. 2020;4:1082–1092. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001201.
- Ilyas H, Mikhaeel NG, Dunn JT, Rahman F, Möller H, Smith D, et al. **Is there an optimal method for measuring baseline metabolic tumor volume in diffuse large B cell lymphoma?** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46:520–521. doi: 10.1007/s00259-018-4200-3
- Mikhaeel NG, Smith D, Dunn JT, Phillips M, Møller H, Fields PA, et al. **Combination of baseline metabolic tumour volume and early response on PET/CT improves progression-free survival prediction in DLBCL.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016;43:1209–1219. doi: 10.1007/s00259-016-3315-7
- Heiko Schöder and Craig H. Moskowitz. **Metabolic Tumor Volume in Lymphoma: Hype or Hope?** J Clin Oncol. 2016 Oct 20; 34(30): 3591–3594.
- Sasanelli M, Meignan M, Haioun C, et al. **Pretherapy metabolic tumour volume is an independent predictor of outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:2017–2022.
- Frood R, Burton C, Tsoumpas C, Frangi AF, Gleeson F, Patel C, Scarsbrook A. **Baseline PET/CT imaging parameters for prediction of treatment outcome in Hodgkin and diffuse large B cell lymphoma: a systematic review.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Sep;48(10):3198-3220. doi: 10.1007/s00259-021-05233-2. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33604689; PMCID: PMC8426243.
- Blanc-Durand P, Jégou S, Kanoun S, Berriolo-Riedinger A, Bodet-Milin C, Kraeber-Bodéré F, Carlier T, Le Gouill S, Casasnovas RO, Meignan M, Itti E. **Fully automatic segmentation of diffuse large B cell lymphoma lesions on 3D FDG-PET/CT for total metabolic tumour volume prediction using a convolutional neural network.** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 May;48(5):1362-1370. doi: 10.1007/s00259-020-05080-7. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33097974.
- Cottreau AS, Buvat I, Kanoun S, Versari A, Casasnovas O, Chauvie S, Clerc J, Gallamini A, Meignan M. **Is there an optimal method for measuring baseline metabolic tumor volume in diffuse large B cell lymphoma?** Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Jul;45(8):1463-1464. doi: 10.1007/s00259-018-4005-4. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29651546.