

Sommaire

- **Éditorial : le mot du président**
- **Le nouveau site Internet de l'IFM est ouvert !**
- **Le coin des BPC : du réglementaire à la pratique**
- **Flash Recos de l'IFM**
- **L'IFM en congrès**
- **Retour sur l'IMW et l'ASH 2019 : la synthèse de nos experts**
- **Les essais cliniques de l'IFM**
- **Les immanquables de la biblio**
- **Les actualités de l'IFM**

Éditorial : le mot du président

À l'ère de la communication "instantanée" et des comptes rendus de congrès publiés pratiquement en temps réel, il nous semblait indispensable que l'IFM diffuse sa voix. Cette newsletter s'inscrit dans la continuité des réunions post-ASH et post-IMW qui ont été un succès et elle est confortée, dans le même temps, par la renaissance de notre site Internet enrichi de recommandations, de vidéos et de multiples autres informations dont le but premier sera d'être une aide dans la pratique quotidienne de tout "myéломologue", si vous me pardonnez ce néo-

logisme. Cette newsletter est le fruit du travail acharné de la commission formation dirigée de main de maître par Olivier Decaux, et tous ses membres doivent en être remerciés. Je suis fier que cette mandature s'achève sur cette belle note mais qu'elle ne soit que l'introduction d'une partition complète. Un nouveau conseil d'administration, subtil mélange de jeunes pousses et de talents confirmés, va pouvoir poursuivre la quête du traitement optimal du myélome, du plus jeune au plus fragile. Bonne lecture et longue vie à l'IFM !

Dr Cyrille Hulin

Le nouveau site Internet de l'IFM est ouvert !

Le site Internet de l'IFM fait peau neuve. Un des objectifs de ce nouveau site est de vous fournir des informations actualisées sur la prise en charge du myélome multiple. Vous y trouverez notamment des informations sur les protocoles en cours, les actualités des principaux congrès, les recommandations IFM, une veille bibliographique, etc.

Connectez-vous, explorez les différents onglets et n'hésitez pas à nous faire part de vos avis, suggestions... qui nous permettront d'optimiser et de faire vivre le site.

Inscrivez-vous sur le site pour recevoir les actualités IFM et les futures Lettres de l'IFM.

● Saison 1 - Épisode 1: le consentement éclairé

Évidemment, nous informons tous nos patients d'une participation à un essai clinique. Mais comment respecter au mieux les bonnes pratiques et la documentation dans le dossier source (chère aux exigences des monitorings) de façon compatible avec le temps alloué en pratique quotidienne ?

● Comment le recueillir ?

La base :

- information claire du patient par un investigateur, ou une personne habilitée, identifiée sur la feuille de délégation des tâches ;
- utilisation de la version adéquate du formulaire de consentement ;
- délai de réflexion suffisant ;
- signature concomitante par le patient et l'investigateur, avec remise d'un exemplaire au patient ;
- sans oublier aucun paraphe et aucune case.

● Comment le documenter ? Quelques outils pour vous aider au quotidien.

- Exemples de phrases à intégrer dans vos courriers (pour limiter les post-it et les corrections post-monitoring).

"Patient inclus ce jour le XXX dans l'étude XXX après information et délai de réflexion. Signature, en ma présence, du formulaire de consentement version XXX du Y décembre 2019. Un exemplaire a été remis au patient."

"Signature ce jour XXX, après information des modifications apportées au protocole, de la nouvelle version XXX du Y décembre 2019 du consentement de l'étude XXX. Un exemplaire a été remis au patient."

- Nous vous proposons un exemple de document pour la traçabilité de l'information du patient et de la signature du consentement.

Une fois rempli, ce document peut être utilement rangé dans le classeur du patient.

[Télécharger le document](#)

Flash Recos de l'IFM

● Première ligne sujets jeunes

D'après Macro M et al. *Hématologie* 2019;25(1):30-40.

Margaret Macro a publié, au nom de l'IFM, les recommandations de traitement de première ligne des sujets jeunes, soutenant l'utilisation d'une combinaison VRd et d'un traitement de maintenance par lénalidomide.

[Consulter le texte des recommandations IFM pour le traitement de première ligne des patients éligibles à l'autogreffe](#)

Les travaux de l'IFM ont été, comme à l'accoutumée, présentés au congrès de l'ASH 2019. Cette 61^e édition a été l'occasion de mettre en avant les premiers résultats de l'étude ancillaire CASSIOPET, de montrer ceux de la phase pilote IFM 2014-03 évaluant une combinaison IRd avec ixazomib bihebdomadaire en induction, ainsi que d'actualiser ceux de l'essai MAIA et de l'étude observationnelle MIROIR.

● Intérêt pronostique du PET-scanner : premières révélations de l'étude compagnon de l'essai CASSOPEIA

D'après Moreau P et al. ASH 2019, abstract 692.

L'étude IMAJEM, publiée il y a 2 ans (Moreau P et al. *J Clin Oncol* 2017) avait démontré, en marge de l'essai IFM 2009, un impact pronostique de la négativation du PET-scanner après la consolidation, surtout si elle était associée à une MRD indétectable.

Cette nouvelle étude descriptive, compagnon de l'étude CASSIOPEIA qui a démontré la supériorité de l'adjonction de daratumumab à VTD en comparaison à VTD dans le contexte de l'autogreffe (Moreau P et al. *Lancet* 2019), a inclus 268 patients ayant bénéficié d'un PET-scanner en préthérapeutique et à J100 de l'autogreffe.

Premier message (inédit) : 54 patients n'ont pas de fixation au PET initial et ont un meilleur pronostic en termes de survie sans progression (SSP) avec une réduction de 58 % du risque de progression ou de décès. Le daratumumab améliore par ailleurs la SSP dans les 2 sous-groupes PET+ et PET-.

Deuxième information importante : 90 % des patients voient leur PET se négativer à J100, reflétant l'efficacité du traitement par VTD ± Dara. Si la concordance des résultats PET et MRD est assez faible, une première analyse conjointe de la négativation du PET et de la MRD à 10⁻⁵ confirme la très bonne évolution des patients double négatifs (figure).

D'importantes données et de nouvelles questions : qui sont ces patients PET- au diagnostic ? Faut-il réaliser un PET systématiquement ou seulement chez les patients MRD- ?

● MAIA brille aussi en SSP2 et assoit DaraRd en nouveau standard de première ligne des sujets âgés

D'après Bahlis N et al. ASH 2019, abstract 1875.

L'actualisation présentée à l'ASH 2019 met à jour la SSP après un suivi de 36,4 mois et dévoile les données de SSP2.

[Consulter le résumé des résultats actualisés de MAIA](#)

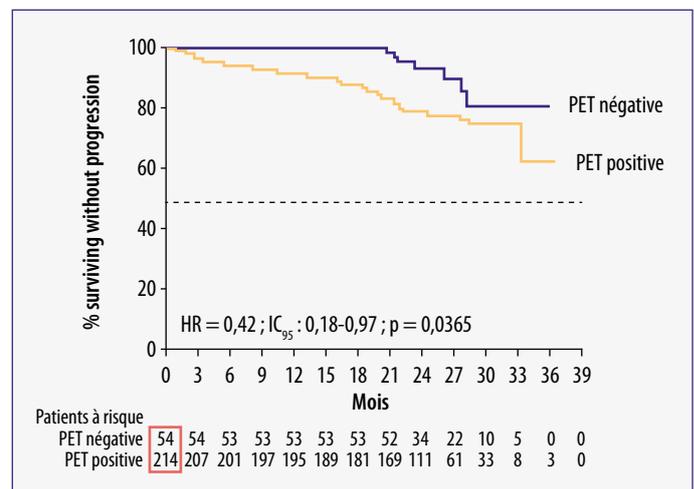


Figure. Étude CASSIOPET. SSP selon le PET-scanner préthérapeutique.

Retour sur l'IMW et l'ASH 2019 : la synthèse de nos experts

Premières lignes sujets éligibles/non éligibles, rechutes, immunothérapie, etc., les experts IFM vous présentent et commentent les actualités des congrès IMW 2019 et ASH 2019.

[Actualités des congrès IMW et ASH 2019](#)

[Diaporama des journées post-IMWG et post-ASH 2019](#)

La liste des essais IFM en cours est accessible sur le site de l'IFM.

Le protocole CARRISMM – étude observationnelle des myélomes indolents (définition IMWG 2014) – ouvre enfin ses portes. Le premier centre (Rennes) a été activé le 14 janvier 2020. Il est prévu d'inclure 450 patients sur 80 centres. Les centres vont être sollicités progressivement pour instaurer la procédure de mise en place.

N'oubliez pas d'inclure dans les essais ouverts :

- première ligne sujets jeunes à haut risque cytogénétique: IFM 2018-04 - Dara-KRD/double autogreffe
- première ligne sujets âgés *frail*: IFM 2017-03 (Rd versus DaraR)
- rechute mauvaise cytogénétique: IFM 2014-01 - IPD

Les incontournables de la biblio

● L'essai ICARIA : vers une nouvelle AMM en rechute

D'après Attal M et al. *Lancet* 2019;394(10214):2096-2107.

ICARIA est une étude de phase III multicentrique, conduite entre janvier 2017 et février 2018, proposant aux patients atteints d'un myélome multiple réfractaire et en rechute, ayant reçu au moins 2 lignes de traitement comprenant léna-lidomide et inhibiteur du protéasome (IP), une randomisation entre une association pomalidomide + dexaméthasone Pd (bras standard) et une association Pd + isatuximab (bras expérimental) anticorps monoclonal anti-CD38.

Des patients de la "vie réelle" : parmi les 307 patients inclus dans l'étude, 1/5^e était âgé de 75 ans ou plus, 1/5^e avait un risque cytogénétique élevé (défini par une del(17p) dans plus de 50 % des plasmocytes, t(4;14) ou t(14;16)), un quart avait un ISS 3.

Une étude intéressante répondant aux besoins actuels des patients en rechute : cet essai a le mérite d'évaluer cette association chez des patients pour la plupart réfractaires au léna-lidomide (93 %), aux IP (76 %) voire aux 2 (71 %).

Des données de réponse en faveur du bras isatuximab-Pd : les patients recevant isatuximab répondaient plus rapidement (35 jours versus 58 jours pour l'obtention d'une réponse au moins partielle) et plus longtemps (13,3 versus 11,1 mois). L'obtention d'une réponse au moins partielle (> RP) concernait 60 % des patients du groupe isatuximab et 35 % de ceux du bras standard ($p < 0,0001$). 32 % des patients recevant isatuximab + Pd atteignaient au moins la très bonne réponse partielle (> TBRP) versus 9 % pour Pd ($p < 0,0001$). La réponse complète stringente (sRC) avec obtention d'une MRD (*minimal residual disease*) indétectable en NGS (*new generation sequencing*) ($< 10^{-5}$) concernait 5 % des patients dans le bras isatuximab + Pd alors qu'aucune sRC n'était observée dans le bras standard.

Des données de survie en faveur du bras isatuximab + Pd : avec un suivi médian de 11,6 mois, la SSP médiane atteignait 11,5 mois dans le bras expérimental versus 6,5 mois dans le bras standard ($p = 0,001$) se traduisant par une diminution du risque de décès ou de progression de 40 % dans le bras isatuximab. Cet avantage était présent même chez les patients âgés de plus de 75 ans ou ayant reçu plus de 3 lignes de traitement ou réfractaires au léna-lidomide + IP ou encore à haut risque cytogénétique. La survie globale (SG) à 1 an était de 72 % dans le bras expérimental versus 63 % dans le bras standard ($p = 0,0631$). Le temps jusqu'à progression (TTP) atteignait 12,7 mois dans le bras isatuximab versus 7,75 mois dans l'autre bras.

Une tripléte bien tolérée : les réactions lors de la première perfusion d'isatuximab concernaient 38 % des patients et étaient toujours réversibles, de grade 3-4 chez 3 % des patients. La toxicité hématologique était similaire dans les 2 groupes. Les décès toxiques en rapport avec le traitement et les arrêts de traitement n'étaient pas plus nombreux dans le bras expérimental.

Cette tripléte thérapeutique répond aux besoins actuels des patients réfractaires ou en rechute d'un myélome multiple. Bien tolérée, elle améliore la profondeur et la durée de la réponse et allonge la SSP par rapport à pomalidomide + dexaméthasone. Une ATU nominative (et prochainement ATU de cohorte) permet actuellement de la proposer à nos patients en France.

● Imagerie recommandée au diagnostic d'un MM

D'après Hillengass J et al. *Lancet Oncol* 2019;20(6):e302-312.

L'International Myeloma Working Group (IMWG) a récemment publié des recommandations concernant l'imagerie à réaliser au diagnostic d'un myélome.

Voici un résumé des intérêts des nouvelles techniques

Les actualités de l'IFM

Comme chaque année, une séance d'actualités IFM est organisée à la SFH (date non encore précisée).

Voici le programme. Venez nombreux rencontrer les experts de l'IFM :

- impact décisionnel à venir de la MRD dans le traitement du myélome. Jill Corre (Toulouse);
- anti-CD38 : avenir incontournable du traitement de première ligne ? Lionel Karlin (Lyon);
- développement attendu des *CAR T-cells* et autres approches immunologiques. Cyrille Touzeau (Nantes).

L'AG de l'IFM aura lieu à Lyon les 25 et 26 juin 2020.

La prochaine journée d'information de l'IFM aura lieu le 16 octobre 2020. Le programme sera dévoilé dans la deuxième Lettre de l'IFM.