

cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008 ; 14 : 641-50.

[3] Blaise D, Fürst S, Crocchiolo R, *et al.* Haploidentical T cell-replete transplantation with post-transplantation cyclophosphamide for patients in or above the sixth decade of age compared with

allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from an human leukocyte antigen matched related or unrelated donor. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016 ; 22 : 119-24.

[4] Pagliardini T, Harbi S, Fürst S, *et al.* Post-transplantation cyclophosphamide-based

haploidentical versus Atg-based unrelated donor allogeneic stem cell transplantation for patients younger than 60 years with hematological malignancies: a single-center experience of 209 patients. *Bone Marrow Transplant* 2019 ; 54 : 1067-76.

Utilisation du daratumumab en première ligne thérapeutique chez les patients atteints de myélome non éligibles à un traitement intensif : résultats de l'étude MAIA

Anne Calleja
Valentine Richez-Olivier

L'association lénalidomide-dexaméthasone (len-dex) est devenue, depuis les résultats de l'étude FIRST, le standard de traitement des patients atteints de myélome multiple en première ligne thérapeutique et non éligibles à un traitement intensif avec autogreffe [1]. Dès la première rechute, le daratumumab, anticorps monoclonal ciblant le CD38, a prouvé son efficacité en monothérapie ou en association avec des molécules comme le bortézomib ou encore le lénalidomide [2, 3]. L'essai ALCYONE a également prouvé l'efficacité du daratumumab en association avec une combinaison de type VMP dès la première ligne de traitement [4]. Dans la *New England Journal of Medicine* qui vient de paraître, les auteurs rapportent les résultats de l'étude de phase III nommée MAIA, dont l'objectif a été d'évaluer l'efficacité de l'association len-dex avec ou sans daratumumab chez des patients atteints de myélome en première ligne de traitement et non éligibles à un traitement intensif [5]. Sept cent trente-sept (737) patients, d'âge médian 73 ans, avec un myélome nouvellement diagnostiqué, contre-indiqués à l'autogreffe étaient inclus et randomisés dans cette étude. Les patients inclus dans le bras contrôle recevaient du Len 25 mg/j (J1-21 sur des cycles de vingt-huit jours) et de la Dex 40 mg (J1, J8, J15 et J22) jusqu'à

progression. Les patients randomisés dans le bras daratumumab recevaient la combinaison Len-Dex et du daratumumab (16 mg/kg) de façon hebdomadaire (cycles 1-2), de façon bimensuelle (cycles 3-6) puis mensuellement jusqu'à progression. La durée de traitement et le nombre de cycles médians étaient similaires dans les deux bras, avec 25,3 mois et vingt-sept cycles pour le bras daratumumab et 21,3 mois et vingt-deux cycles pour le bras contrôle. L'objectif principal de l'étude a été atteint, avec une survie sans progression à trente mois de 71 % dans le bras daratumumab contre 56 % dans le bras contrôle (HR = 0,56). Avec un suivi médian de vingt-huit mois, la survie sans progression médiane n'était pas atteinte dans le bras daratumumab contre 31,9 mois dans le bras contrôle. Le taux de réponse globale était de 92,9 % dans le bras daratumumab (avec 47,6 % de réponse complète) contre 81,3 % de réponse globale dans le bras contrôle (avec 24,9 % de RC).

Au moment de l'analyse intermédiaire, 118 patients du bras daratumumab et 207 patients du bras contrôle ont arrêté le traitement sur excès de toxicité ou progression de la maladie. L'association avec le daratumumab était associée à plus de neutropénies (50 % versus 35,3 %) et donc d'infections (32 % versus 23 %) de grade 3-4. Cependant dans le bras daratumumab, seulement 7 % des arrêts étaient liés à un effet secondaire.

Chez les patients avec un myélome nouvellement diagnostiqué non éligibles à un traitement intensif, l'ajout du daratumumab au traitement de référence (Len-Dex) améliore significativement la survie sans progression, le taux de réponse (avec deux fois plus de réponse complète) mais également la profondeur de la réponse (avec trois fois plus de MRD négative), avec un profit de tolérance acceptable. Avec les résultats de l'essai CASSIOPEIA chez les sujets jeunes et ceux des essais ALCYONE et MAIA pour les sujets âgés, l'ajout d'un anticorps monoclonal semble prendre sa place dans la stratégie thérapeutique de première ligne des patients atteints de myélome quelques soit leur âge et comorbidités.]

Références

[1] Facon T, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, *et al.* Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of up-front treatment for multiple myeloma. *Blood* 2018 ; 131 : 301-10.

[2] Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, *et al.* Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2016 ; 375 : 1319-31.

[3] Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, *et al.* Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med* 2016 ; 375 : 754-66.

[4] Mateos M-V, Dimopoulos MA, Cavo M, *et al.* Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. *N Engl J Med* 2018 ; 378 : 518-28.

[5] Facon T, Kumar S, Plesner T, *et al.* Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for untreated myeloma. *N Engl J Med* 2019 ; 380 : 21-2115