

Interrégionales d'Hématologie de l'Est

**25 et 26 janvier
2019**

Interrégionales d'Hématologie de l'Est

Traitement et prise en charge du myélome
multiple en première ligne (sujets jeunes et âgés)
Maladie résiduelle

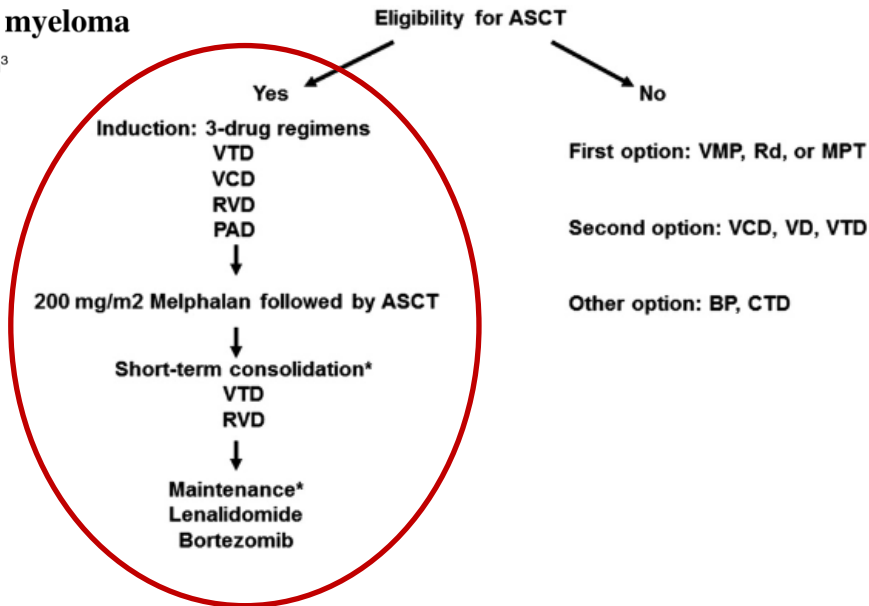
Dr Aurore Perrot



MULTIPLE MYELOMA: FROM THE BENCH TO BEDSIDE

Frontline therapy of multiple myeloma

Philippe Moreau,¹ Michel Attal,² and Thierry Facon³



Comment améliorer l'induction ?

Induction

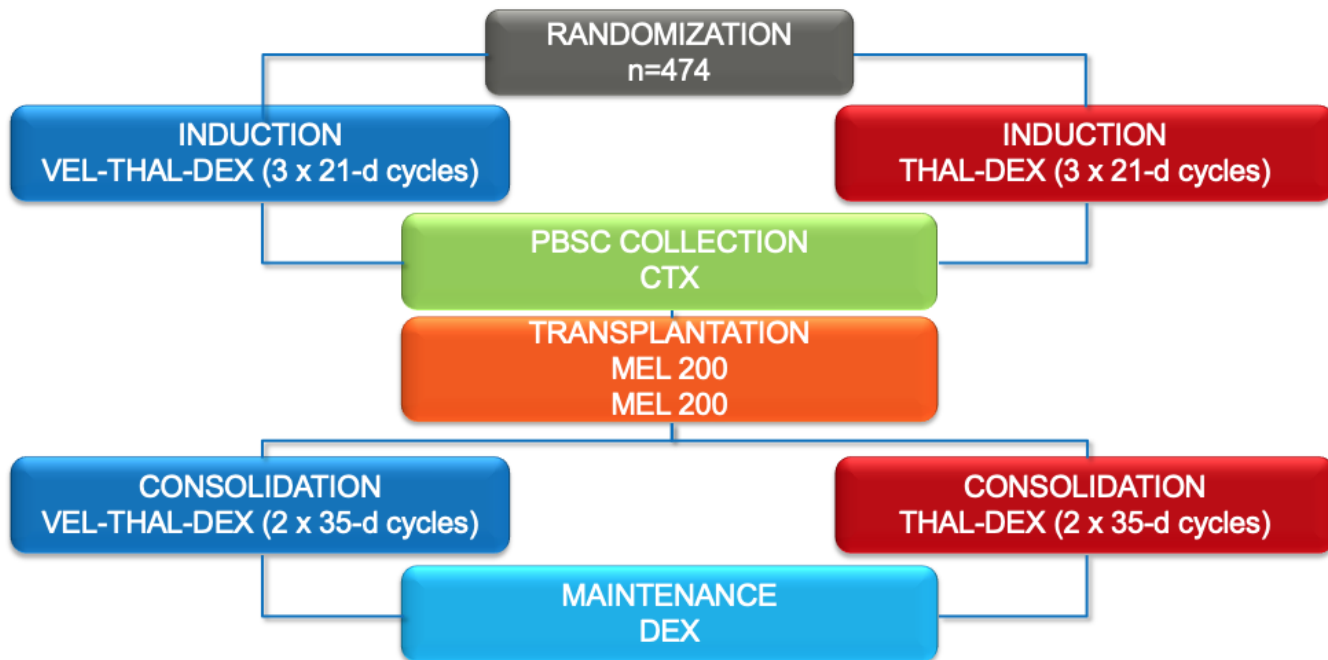
- Induction à 3 drogues : association IP + Imids
- Standards : VTD / VRD
 - > IP de seconde génération : KRD - IRD

		≥ VGPR	≥ CR	MRD neg (10 ⁻⁵)
VTD 3 cycles	GIMEMA MMY3006 <i>M Cavo, Lancet 2010</i>	62 %	31 %	
VTD 4 cycles	IFM 2013-04 <i>P Moreau, Blood 2016</i>	66 %	13 %	
VTD 6 cycles	PETHEMA-GEM <i>L Rosinol, Blood 2012</i>	60 %	35 %	
VRD ₂₁ 3 cycles	IFM 2008 <i>M Roussel, JCO 2014</i>	58 %	23 %	16 %
VRD ₂₈ 6 cycles	GEM12MENOS65 <i>L Rosinol, ASH 2017</i>	68 %	39 %	34 %
KRD 4 cycles	IFM pilote <i>M Roussel, ASH 2016</i>	83 %	25 %	63 %
KRD 4 cycles	FORTE <i>F Gay, EHA/ASH 2018</i>			
IRD 3 cycles	IFM 2013-06 <i>P Moreau, ASH 2016</i>	37 %	12 %	

Analyse finale de l'étude GIMEMA MMY3006



Schéma de l'étude



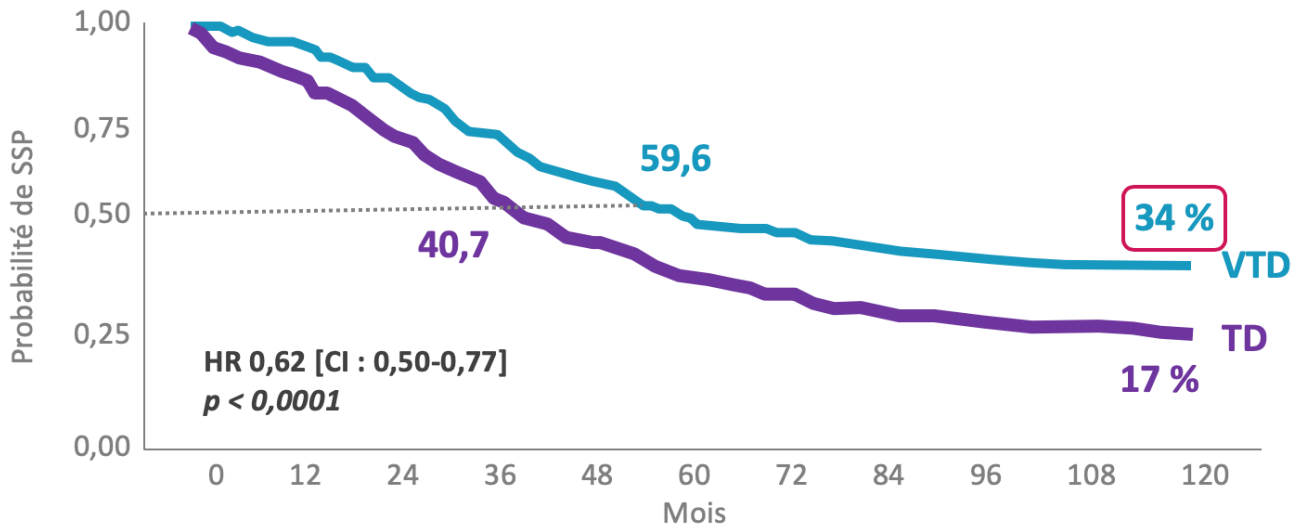
Caractéristiques des patients - GIMEMA MMY3006



🔥 480 patients inclus, 474 évaluables – Suivi médian : 124,1 mois

	VTD (n = 236)	TD (n = 238)
Âge moyen en années (SD)	56,3 ± 6,9	55,9 ± 7,4
Type de myélome, N (%)		
- IgG	154 (65%)	147 (65%)
- IgA	41 (17%)	54 (23%)
- Chaînes légères	40 (17%)	34 (14%)
- Autre	1 (<1%)	3 (1%)
Stade ISS, N (%)		
- 1	107 (45 %)	107 (45%)
- 2	91 (39%)	92 (39%)
- 3	38 (16%)	39 (16%)
Cytogénétique (analyse FISH centralisée) *		
- Absence de <u>del(13q)</u> , <u>t(4;14)</u> et <u>del(17p)</u>	100 (46%)	108 (48%)
- Présence d'une <u>del(13q)</u>	103 (43%)	103 (46%)
- Présence d'une <u>t(4;14)</u> et/ou <u>del(17p)</u>	53 (24%)	57 (26%)

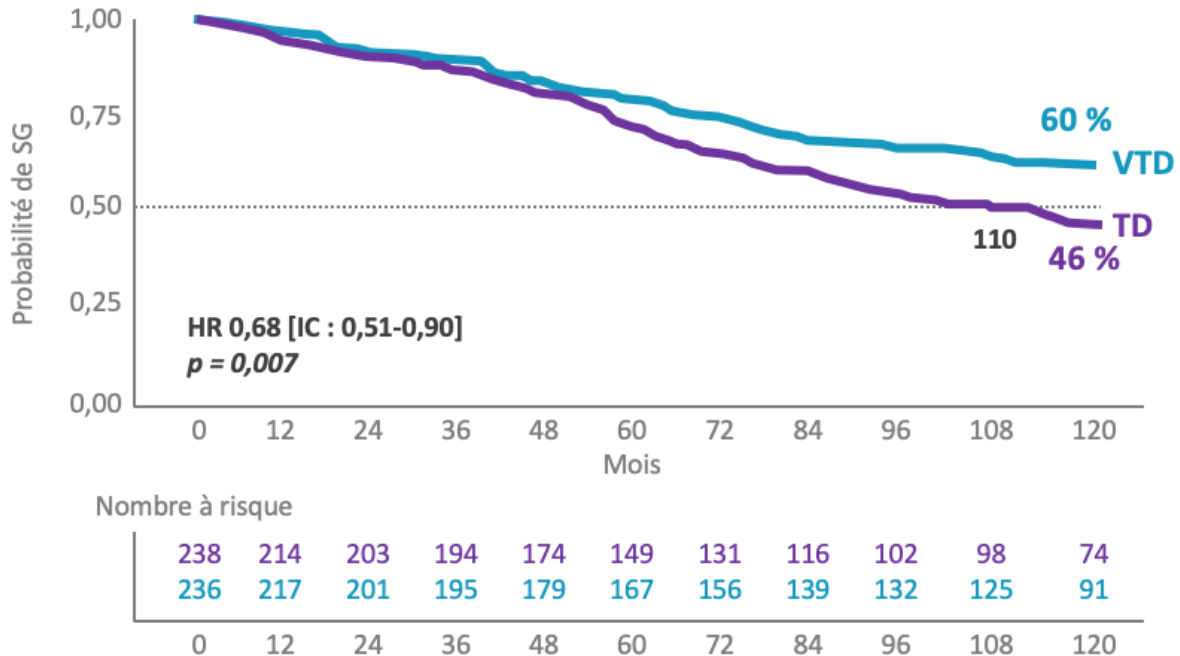
Etude GIMEMA MMY3006 : PFS



Nombre à risque

238	198	165	134	97	74	62	47	40	38	26
236	212	187	154	126	105	93	80	73	68	47
0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120

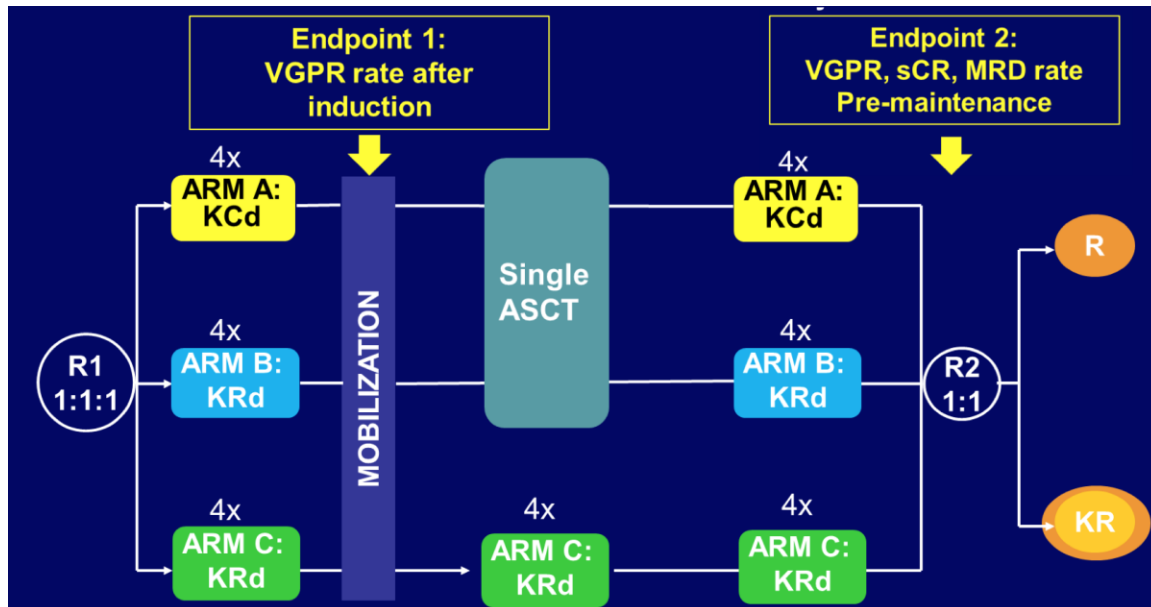
Etude GIMEMA MMY3006 : OS



Réduction du risque de décès de 32 % dans le groupe VTD

Etude FORTE

Carfilzomib-Lenalidomide-Dexamethasone (KRd)
Induction-Autologous Transplant (ASCT)-KRd
Consolidation vs KRd 12 Cycles vs Carfilzomib-
Cyclophosphamide-Dexamethasone (KCd)
Induction-ASCT-KCd consolidation: Analysis of the
Randomized FORTE Trial in Newly Diagnosed
Multiple Myeloma (NDMM)



Etude FORTE : caractéristiques des patients

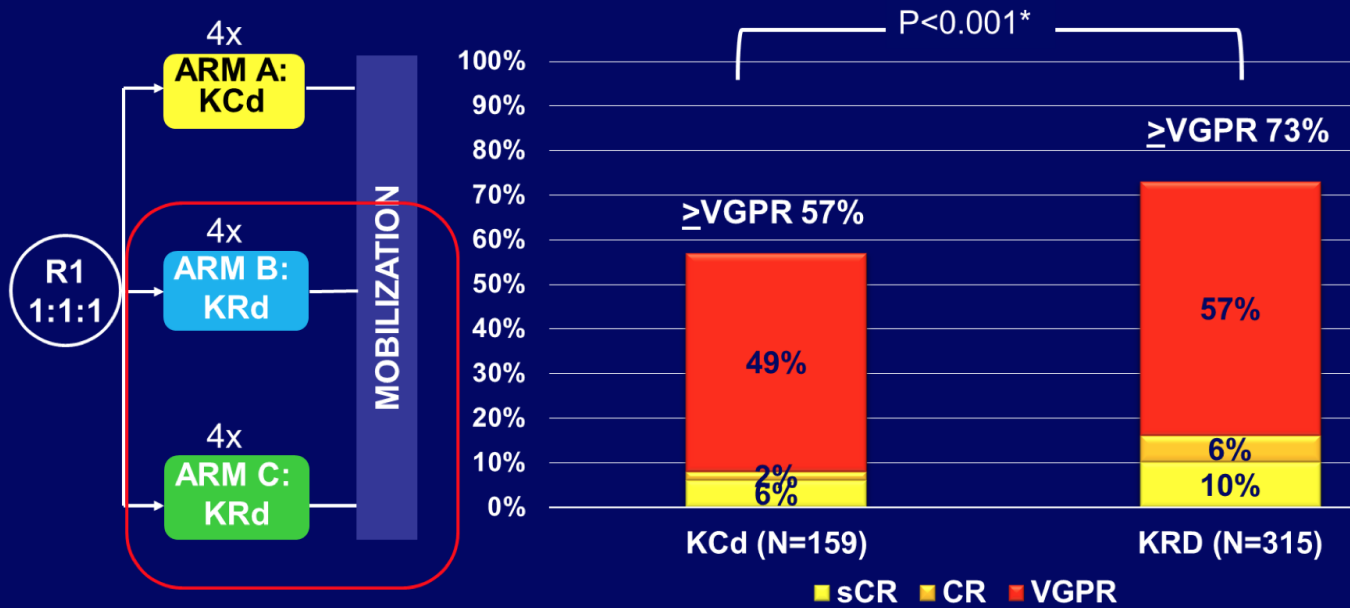


	KCd-ASCT-KCd (N=159)	KRd-ASCT-KRd (N=158)	KRd12 (N=157)
Age			
Median (IRQ)	57 (52 - 62)	57 (52-62)	57 (51-62)
≥ 60 years	62 (39%)	62 (39%)	60 (38%)
ISS Stage			
I	81 (51%)	80 (51%)	80 (51%)
II	51 (32%)	55 (35%)	46 (29%)
III	27 (17%)	23 (15%)	31 (20%)
LDH			
> upper normal limit*	20 (13%)	21 (13%)	17 (11%)
Missing	14	9	7
Chromosomal Abnormalities (FISH)			
No t(4;14),t(14,16), del17*	92 (65%)	91 (67%)	93 (72%)
t(4;14) or t(14,16) or del17*	49 (35%)	45 (33%)	37 (28%)
Missing	18	22	27
R-ISS Stage			
I*	36 (26%)	48 (34%)	39 (29%)
II*	92 (66%)	77 (55%)	81 (61%)
III*	11 (8%)	15 (11%)	13 (10%)
Missing	20	18	24

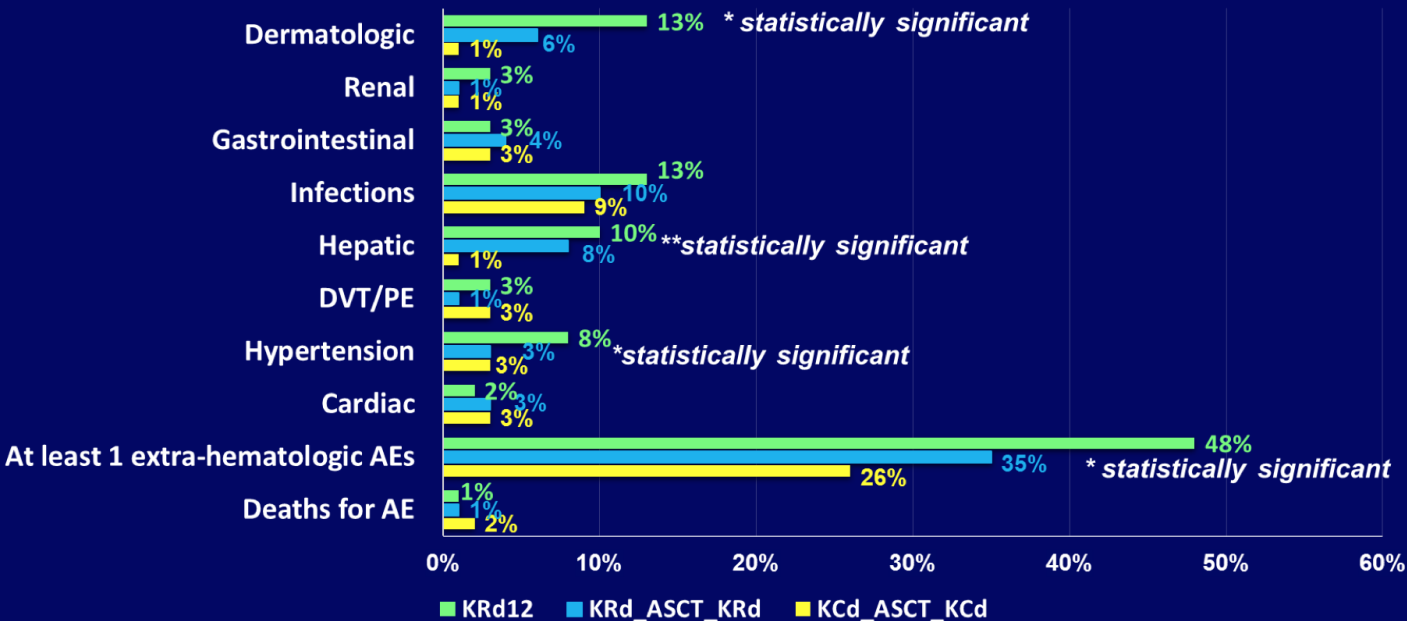
Endpoint 1 FORTE : réponse post-induction



Endpoint 1: VGPR rate with KRd vs KCd induction ITT analysis



Grade 3-4 Extra-hematologic AEs and SAEs Related to KRd or KCd treatment



Comment améliorer l'induction ?

Induction

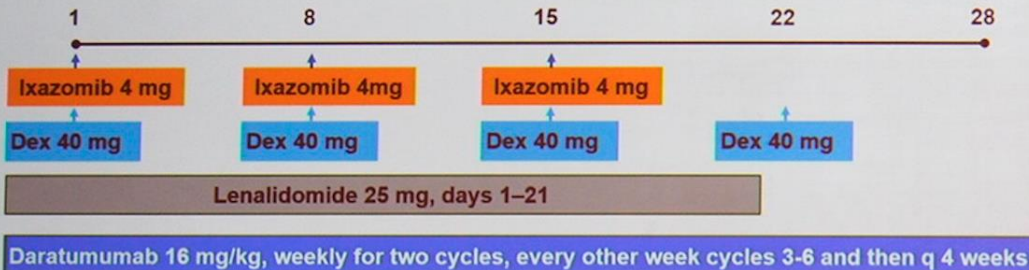
- **Induction associant IP + Imids**
 - > **IP de seconde génération : KRD - IRD**
 - > **Quadruplets**

		≥ VGPR	≥ CR	MRD neg (10 ⁻⁵)
VTD 6 cycles	PETHEMA-GEM <i>L Rosinol, Blood 2012</i>	60 %	35 %	
VRD₂₈ 6 cycles	GEM12MENOS65 <i>L Rosinol, ASH 2017</i>	68 %	39 %	34 %
KRD 4 cycles	FORTE <i>F Gay, EHA/ASH 2018</i>	73 %	32 %	53 %
IRD 3 cycles	IFM 2013-06 <i>P Moreau, ASH 2016</i>	38 %	12 %	
D-VRD 4 cycles (n=16)	GRIFFIN <i>P Voorhees, ASH 2018</i>			
D-IRD 4 cycles (n=38)	<i>S Kumar, ASH 2018</i>			
D-VTD 4 cycles (n=543)	CASSIOPEIA			

Etude de phase 2 IRD-Dara

Phase 2 trial of Ixazomib, Lenalidomide, Dexamethasone and Daratumumab in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma

Induction: 12 x 28-day cycles



Maintenance

Ixazomib 4 mg
Days 1, 8, 15
28-day cycles

Daratumumab 16 mg/kg
q 4 weeks

Objectives

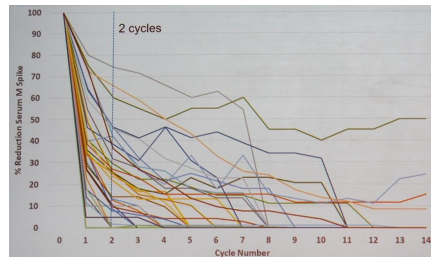
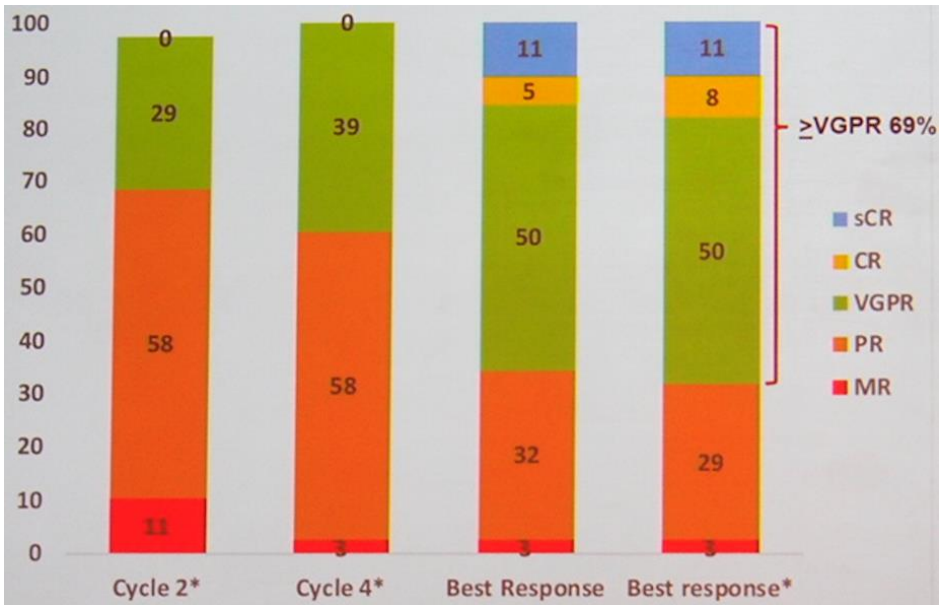
- **Primary:** Determine the complete response rate (CR)
- **Secondary:**
 - Determine the overall response rate (\geq PR), and VGPR rate
 - Determine the progression free survival and overall survival.
 - Determine the toxicities associated with the four drug combination

IRD-Dara : caractéristiques des patients

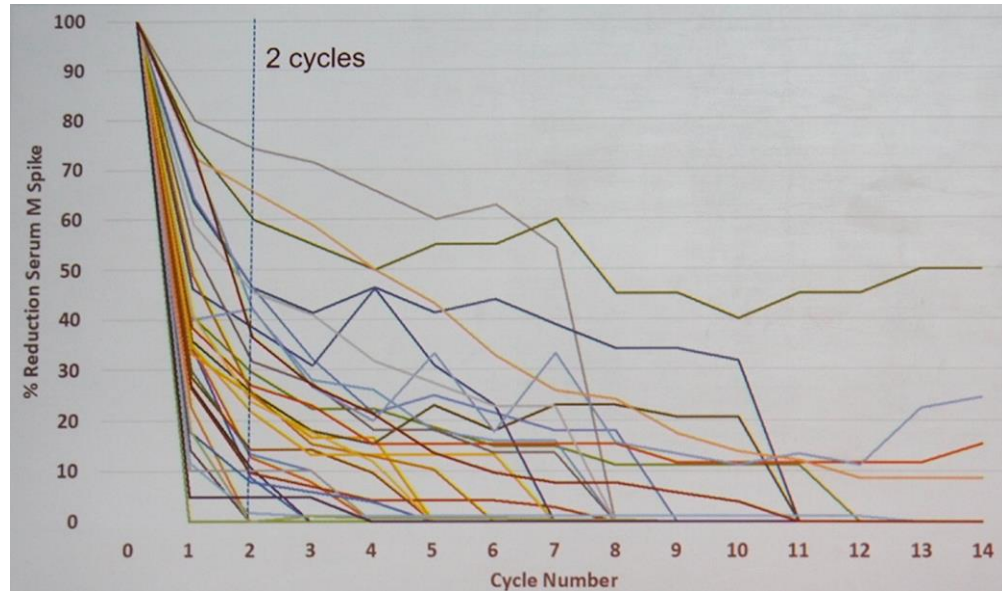
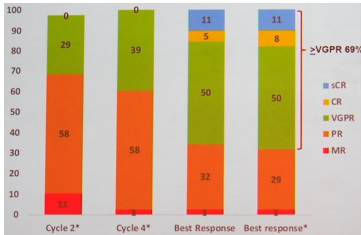


	Total (N=38)
Age: Median (Range)	62 (41-81)
Gender: Female	20 (52.6%)
Performance Score	
0	14 (36.8%)
1	19 (50.0%)
2	5 (13.2%)
High risk FISH (t(4;14), t(14;16), 17p-)	9 (23.7%)
ISS Stage	
Stage I	19 (50.0%)
Stage II	10 (26.3%)
Stage III	8 (21.1%)
Serum Creatinine: Median (Range) mg/dL	1 (0.6-1.4)
Serum LDH: Median (Range) IU/dL	158.0 (97.0-633.0)

IRD-Dara : réponse



IRD-Dara : réponse



Comment améliorer l'induction ?

Induction

- **Induction associant IP + Imids**
 - > **IP de seconde génération : KRD - IRD**
 - > **Quadruplets**

		≥ VGPR	≥ CR	MRD neg (10 ⁻⁵)
VTD 6 cycles	PETHEMA-GEM <i>L Rosinol, Blood 2012</i>	60 %	35 %	
VRD₂₈ 6 cycles	GEM12MENOS65 <i>L Rosinol, ASH 2017</i>	68 %	39 %	34 %
KRD 4 cycles	FORTE <i>F Gay, EHA/ASH 2018</i>	73 %	32 %	53 %
IRD 3 cycles	IFM 2013-06 <i>P Moreau, ASH 2016</i>	38 %	12 %	
D-VRD 4 cycles (n=16)	GRIFFIN <i>P Voorhees, ASH 2018</i>	56 %	6 %	
D-IRD 4 cycles (n=38)	<i>S Kumar, ASH 2018</i>	39 %	0 %	
D-VTD 4 cycles (n=543)	CASSIOPEIA			

Intensification / autogreffe



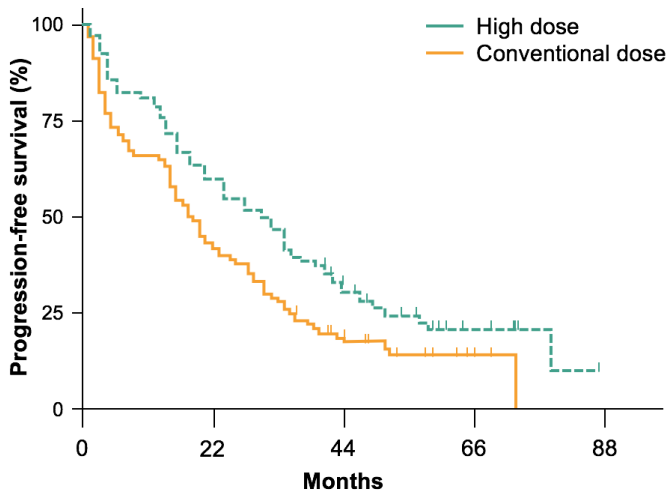
Induction



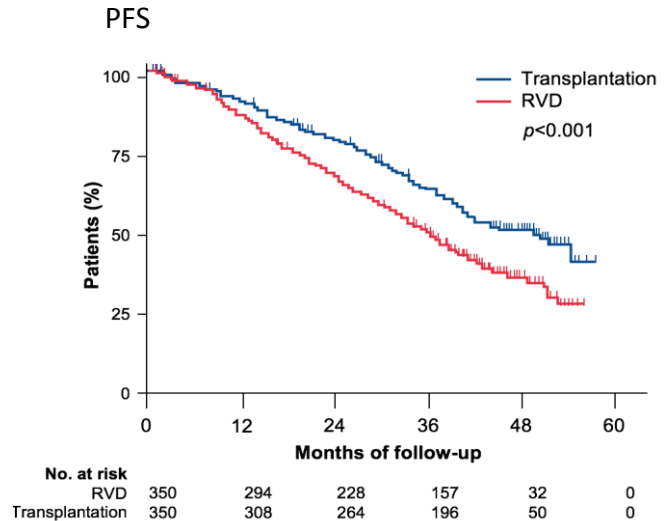
Melphalan HD avec autogreffe

Bénéfice du traitement intensif, persistant à l'ère des nouvelles drogues (VRD)

IFM 90



IFM 2009



Endpoint 2 FORTE : réponse pré-maintenance

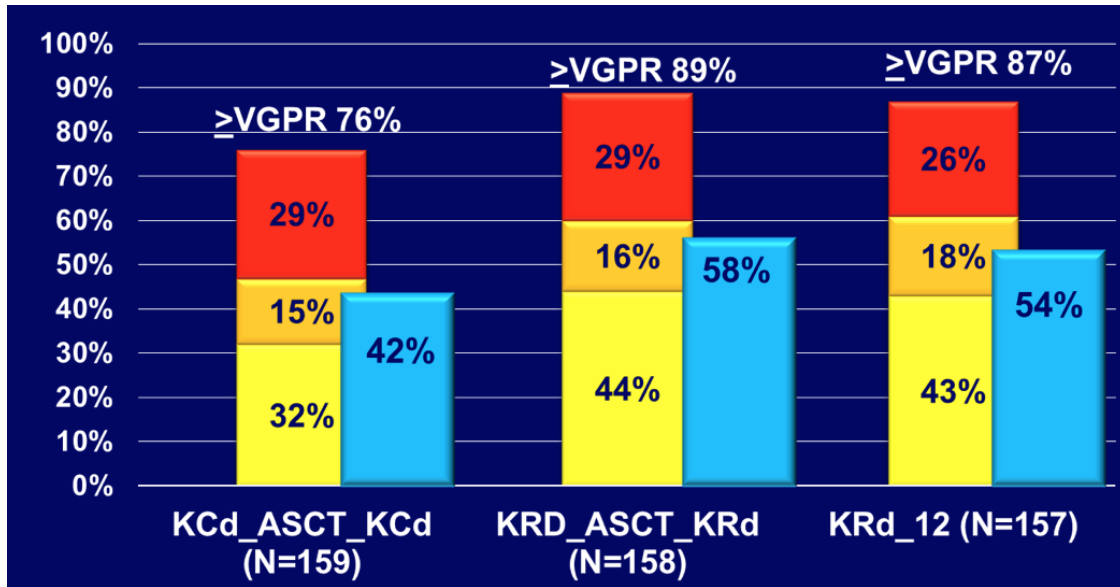


Induction



Melphalan HD avec autogreffe

Bénéfice du traitement intensif, même à l'ère du KRd ??



Simple ou double autogreffe ?

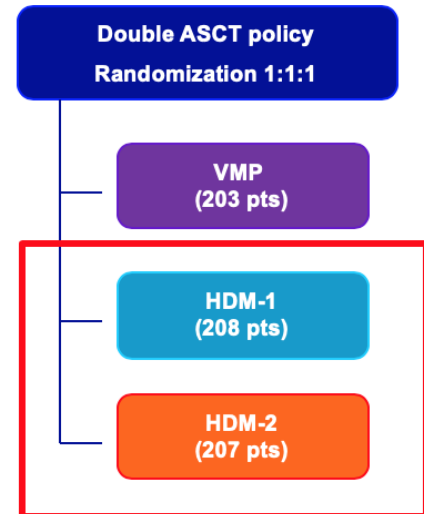
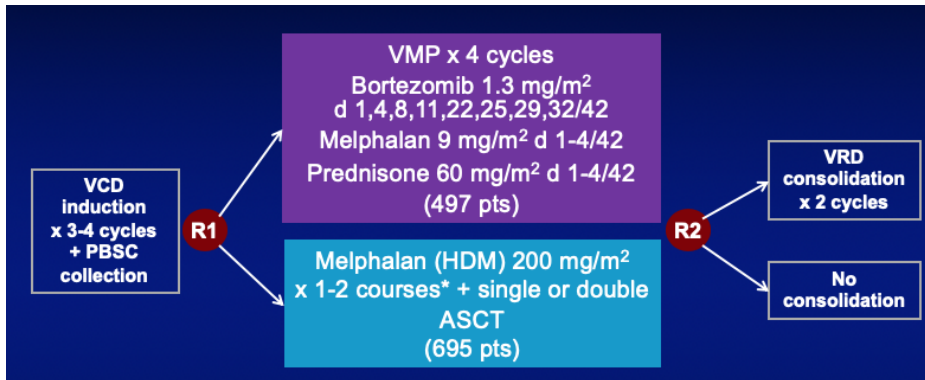
Induction



Melphalan HD
avec autogreffe

Simple ou double autogreffe ?

Etude EMN02



Simple ou double autogreffe ?

Induction



Melphalan HD avec autogreffe

Simple ou double autogreffe ?
Etude EMN02

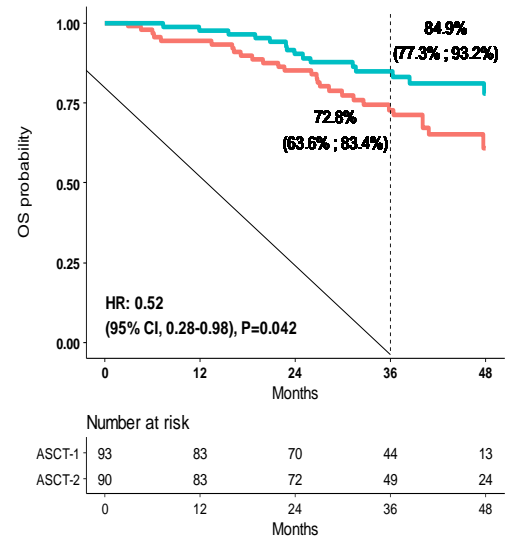
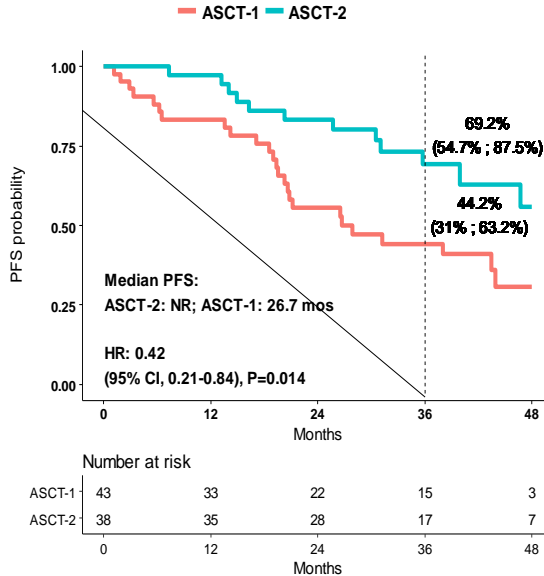
Double ASCT policy
Randomization 1:1:1

VMP
(203 pts)

HDM-1
(208 pts)

HDM-2
(207 pts)

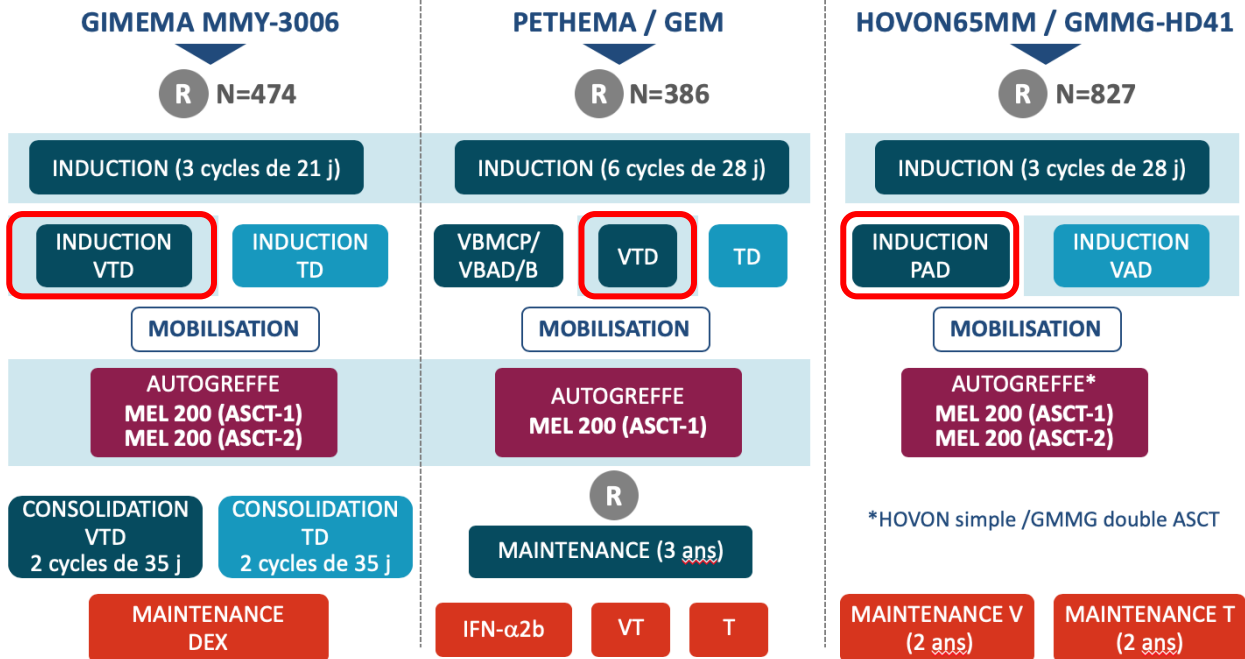
Haut risque



Simple ou double autogreffe ?



Simple ou double autogreffe ?
Méta-analyse de 909 patients



*HOVON simple /GMMG double ASCT

Simple ou double autogreffe ?

Induction



Melphalan HD
avec autogreffe

Simple ou double autogreffe ?
Méta-analyse de 909 patients

	Simple autogreffe (n=501)	Double autogreffe (n=408)	<i>p</i>
Âge médian (IC)	58 (53-62)	58 (52-61)	0,456
Hommes, n (%)	285 (57)	244 (60)	0,380
Stade ISS			0,080
• I	171 (36)	172 (44)	
• II	208 (44)	79 (39)	
• III	94 (20)	40 (17)	
Analyse FISH			0,073
• Risque standard, n (%)	258 (82)	288 (77)	
• Haut risque*, n (%)	55 (18)	88 (23)	
• <u>t(4;14)</u>	34 (10)	58 (15)	
• <u>del(17p)</u>	17 (5)	25 (7)	
• <u>t(4;14) + del(17p)</u> (cut off 20 %)	4 (1)	5 (1)	
Hémoglobine (g/dL), médiane (IC)	10,8 (9,5-12,6)	11,0 (9,6-12,3)	0,787
Plaquettes (G/L), médiane (IC)	232 (176-295)	239 (192-293)	0,267
Créatinine (mg/dL), médiane (IC)	0,98 (0,80-1,20)	0,94 (0,80-1,14)	0,157

Simple ou double autogreffe ?

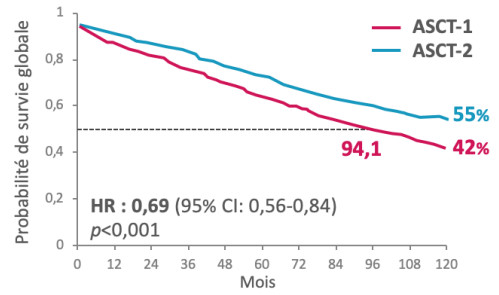
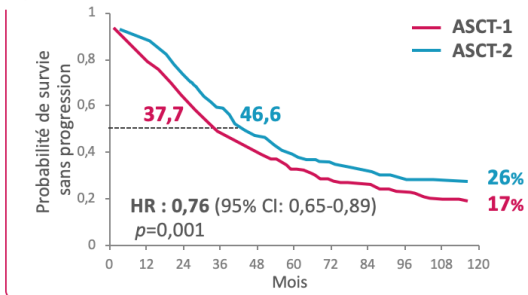
Induction



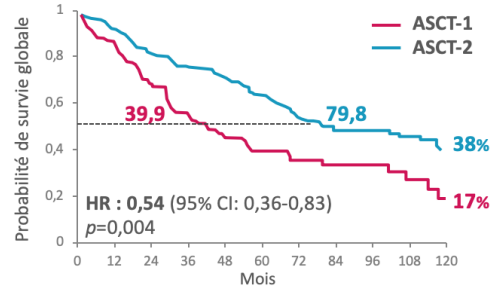
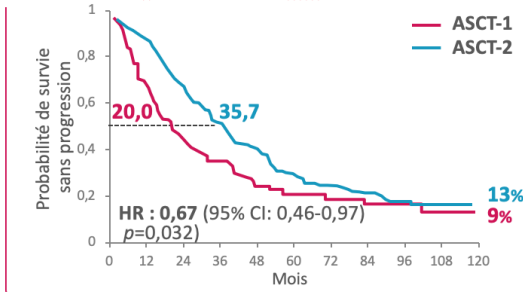
Melphalan HD
avec autogreffe

Simple ou double autogreffe ?
Méta-analyse de 909 patients

Population entière



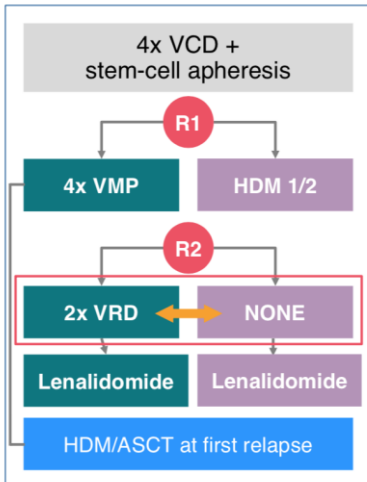
Haut risque - t(4;14) et/ou del(17p)



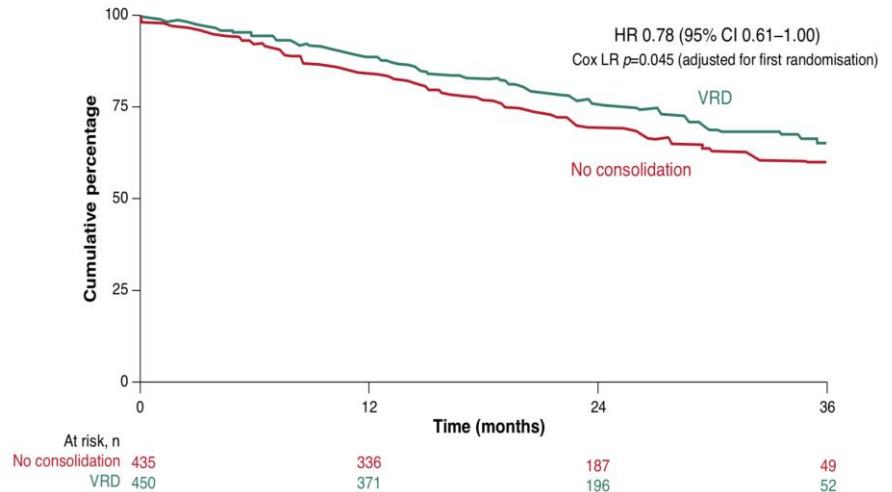
Consolidation



Conso ?
Etude EMN02



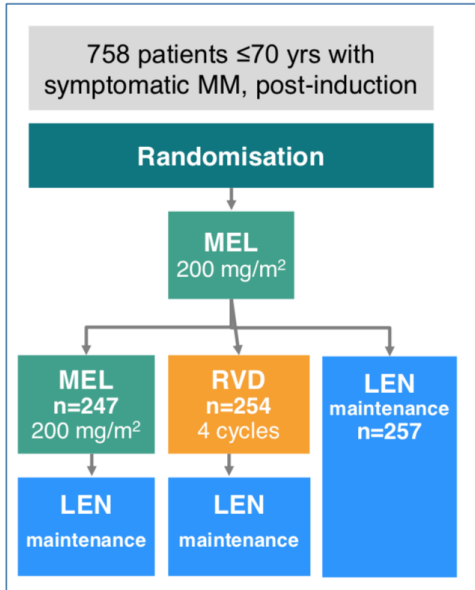
EMN02/HO95: PFS



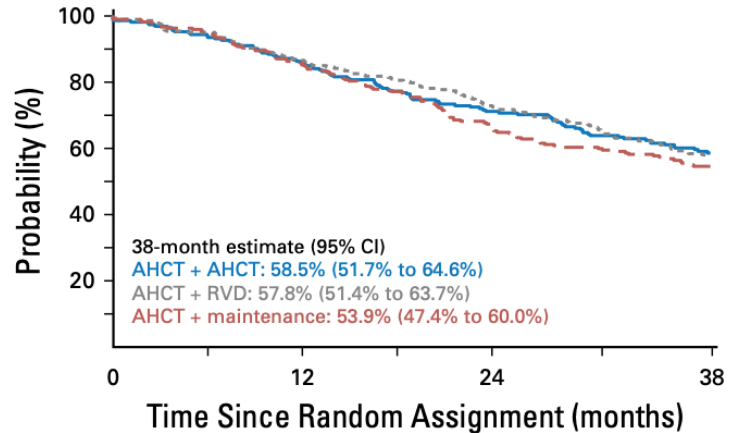
Consolidation



Conso ?
Etude STAMINA



A



No. at risk:

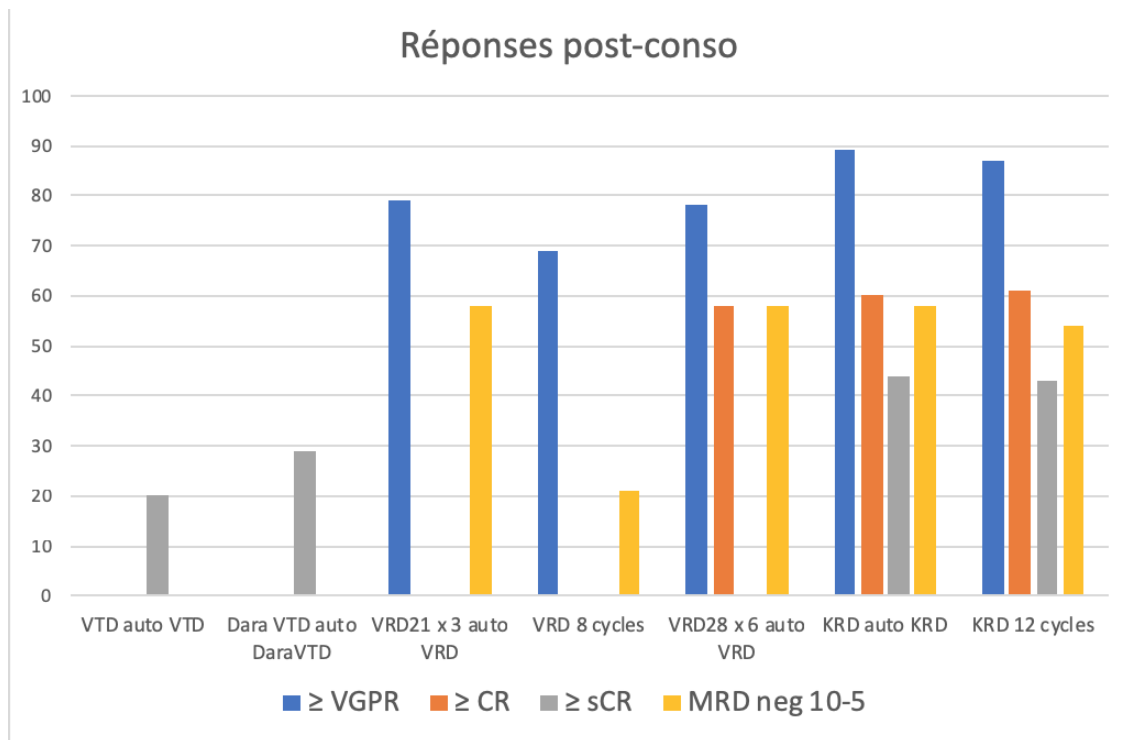
	0	12	24	38
AHCT + AHCT	247	200	158	117
AHCT + RVD	254	216	179	130
AHCT + maintenance	257	214	164	111

Taux de réponse en fin de consolidation

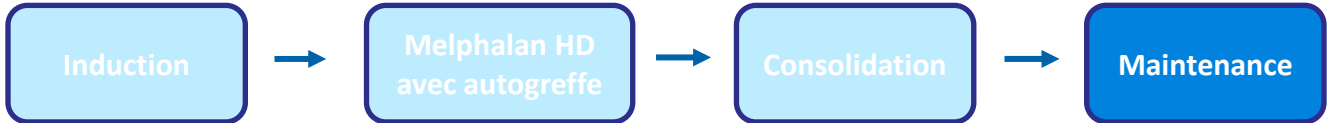


		≥ VGPR	≥ CR	≥ sCR	MRD neg (10 ⁻⁵)
VTD auto VTD	CASSIOPEIA n=542			20 %	
D-VTD auto D-VTD	CASSIOPEIA n=543			29 %	
VRD auto VRD	GEM12MENOS65 <i>L Rosinol, ASH 2017</i>	78 %	58 %		58 %
VRD auto VRD	<i>IFM 2009</i> <i>M Attal, NEJM 2017</i>	79 %			30 % 10⁻⁶
VRD 8 cycles	<i>IFM 2009</i> <i>M Attal, NEJM 2017</i>	69 %			21 % 10⁻⁶
KRD auto KRD	FORTE <i>F Gay, EHA/ASH 2018</i>	89 %	60 %	44 %	58 %
KRD 12 cycles	FORTE <i>F Gay, EHA/ASH 2018</i>	87 %	61 %	43 %	54 %

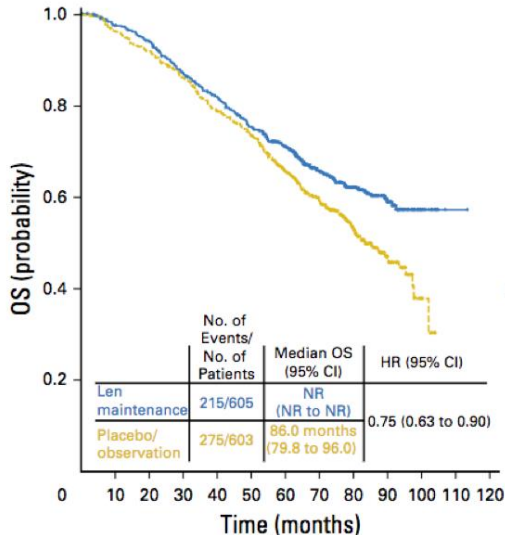
Taux de réponse en fin de consolidation



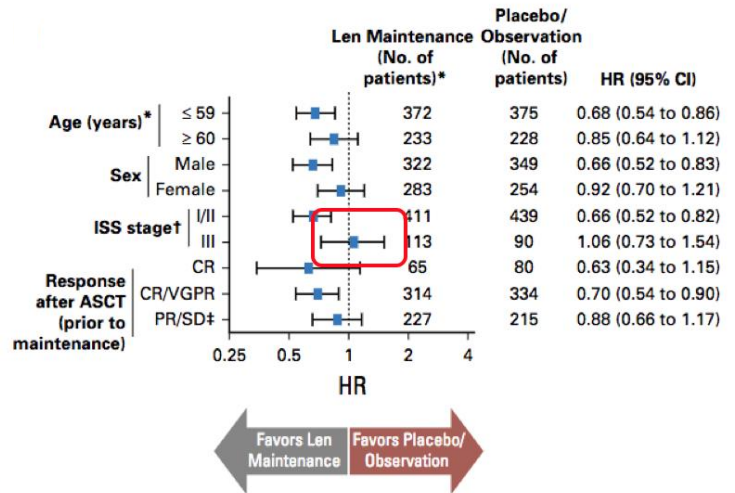
Maintenance



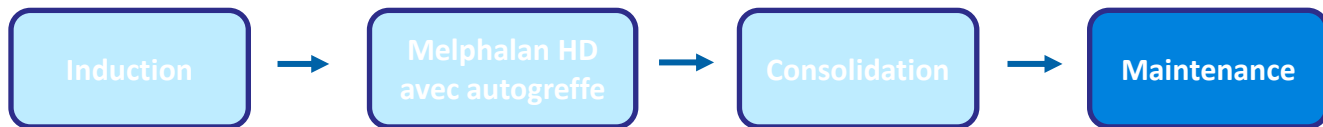
- Standard : Lénalidomide**



No. at risk:	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Len maintenance	605	577	555	508	473	431	385	282	200	95	20	1	0
Placebo/ observation	603	569	542	505	459	425	351	270	174	71	10	0	0

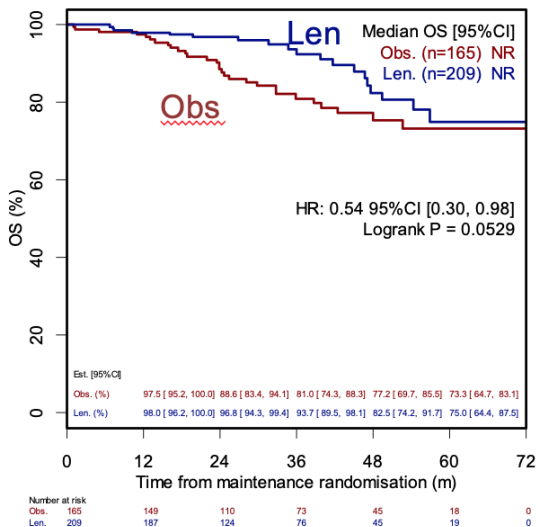


Maintenance

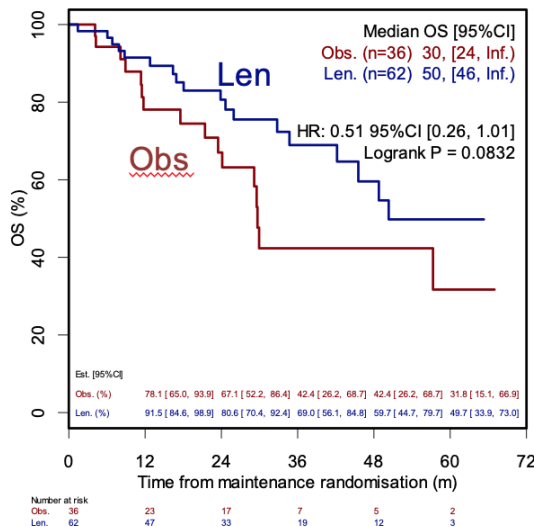


- **Lénalidomide : quid des « haut risque cytogénétique » ?**

t(4;14) and/or del(17p) absent: HR 0.54



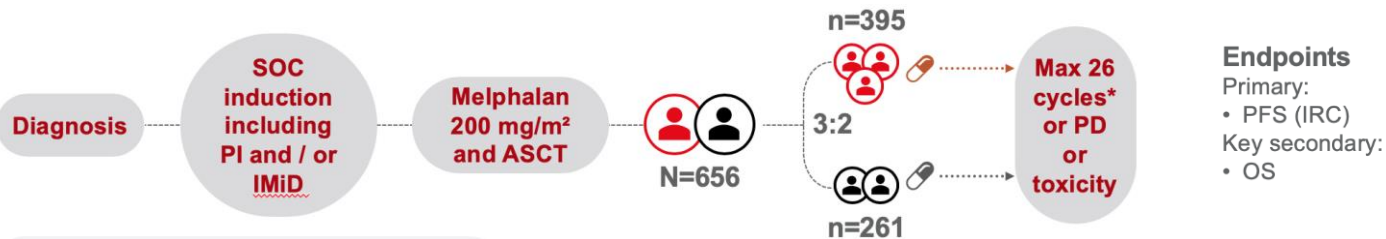
t(4;14) and/or del(17p) present: HR 0.51



TOURMALINE-MM3 : maintenance par Ixazomib




Maintenance Therapy With the Oral Proteasome Inhibitor (PI) Ixazomib Significantly Prolongs Progression-Free Survival (PFS) Following Autologous Stem Cell Transplantation (ASCT) in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (NDMM): Phase 3 TOURMALINE-MM3 Trial



Stratification:

- Induction regimen: PI without an IMiD vs IMiD without a PI vs PI and IMiD
- ISS disease stage: I vs II or III
- Response after transplantation: CR or VGPR vs PR

 Ixazomib: Cycles 1-4: 3 mg on Days 1, 8 and 15
Cycles 5-26: 4 mg: Days 1, 8 and 15*

 Placebo: Days 1, 8 and 15

} **28-day cycle**

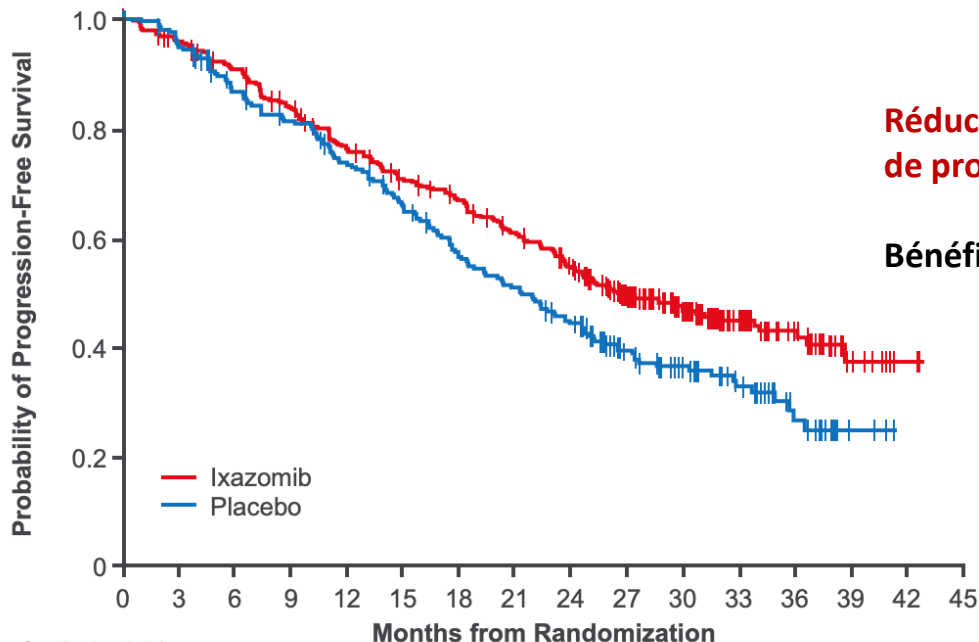
TOURMALINE-MM3 : PFS



HR: 0.72; 95% CI: 0.582–0.890

p=0.002

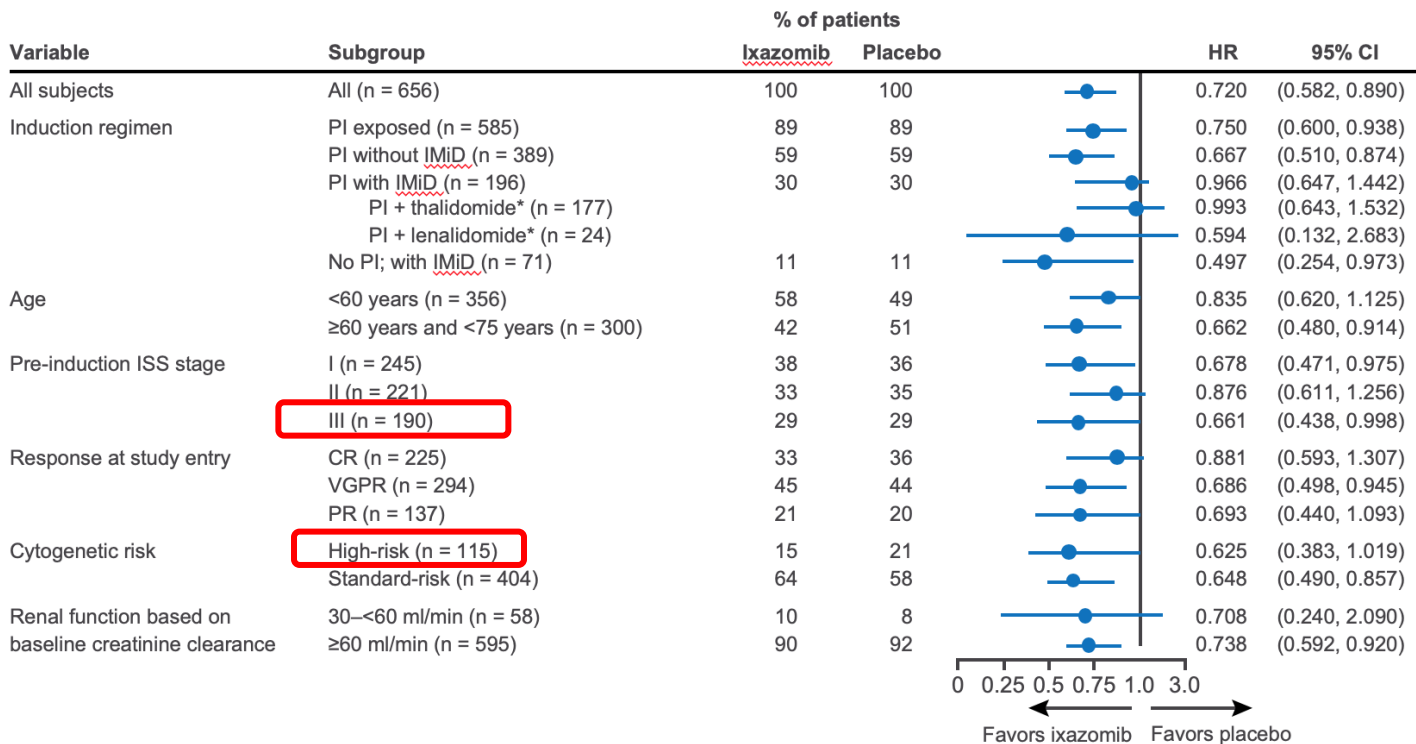
Median 26.5 months vs. 21.3 months



No. of patients at risk:

Ixazomib	395	363	340	311	279	255	238	213	187	135	93	56	35	9	3	0
Placebo	261	238	210	195	174	153	130	117	100	69	46	32	15	3	0	0

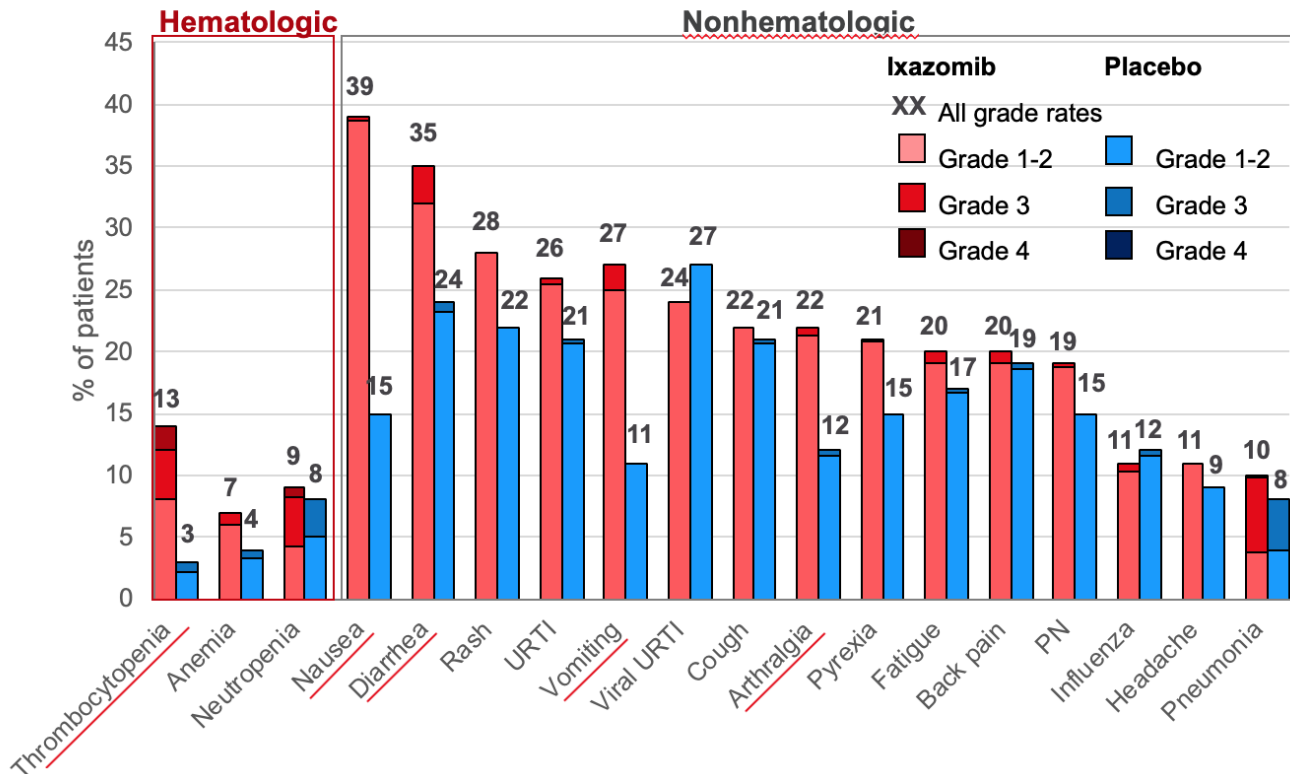
TOURMALINE-MM3 : analyse de sous-groupe



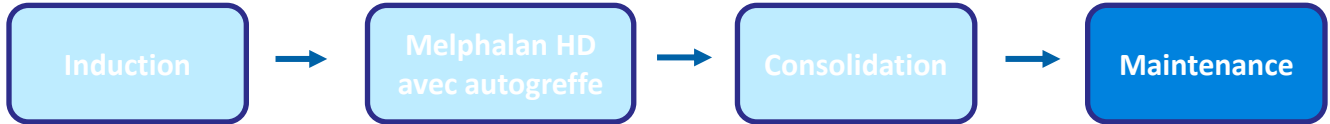
TOURMALINE-MM3 : profil de tolérance



Common AEs of any cause



Patients éligibles à l'intensification



- **Recommandations IFM 2019**

Lénalidomide 10 à 15 mg/ jour 21 jours sur 28 pour 2 ans (26 cycles)

- **Perspectives**

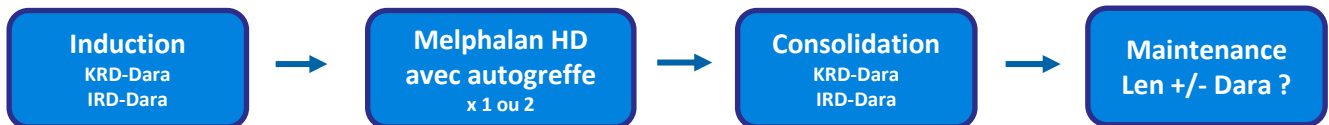
- **Ixazomib : AMM à venir ? Intérêt en association ?**

- **Anti-CD38 ?**

Monothérapie : seconde randomisation essai CASSIOPEIA

Intérêt en association au Lénalidomide : essai PERSEUS

- **Intégration des nouveaux inhibiteurs du protéasome et des anti-CD38 en induction et consolidation**
- **Intérêt de la double autogreffe si haut risque cytogénétique**
- **Quelle place de l'ixazomib en maintenance ?**
 - **Quadruplets en induction et consolidation : évaluation en phases 2**
IRd + Dara avec simple autogreffe si risque standard
KRd + Dara avec double autogreffe si haut risque
 - **Stratégie adaptée au risque cytogénétique ? à la réponse (MRD) ?**

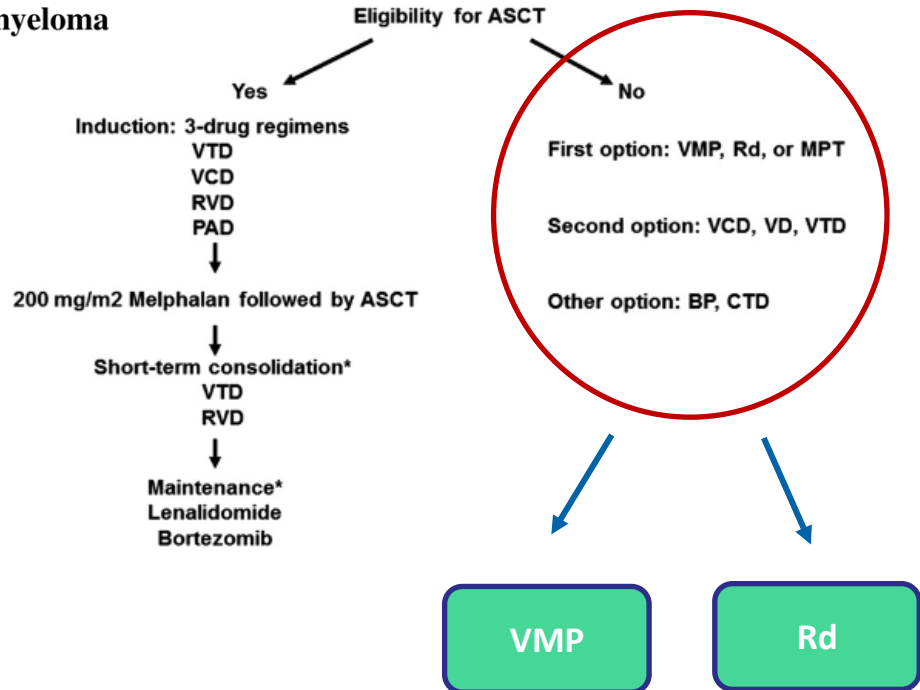


1^{ère} ligne sujets « âgés »

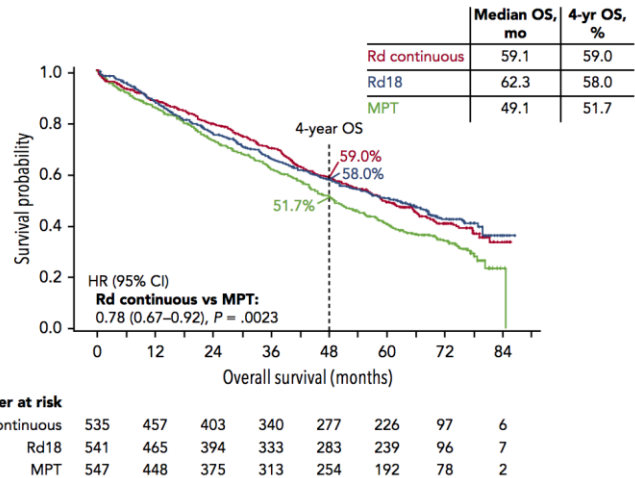
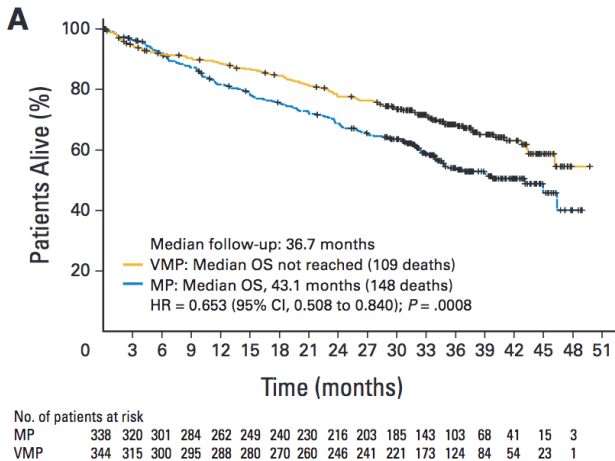
MULTIPLE MYELOMA: FROM THE BENCH TO BEDSIDE

Frontline therapy of multiple myeloma

Philippe Moreau,¹ Michel Attal,² and Thierry Facon³

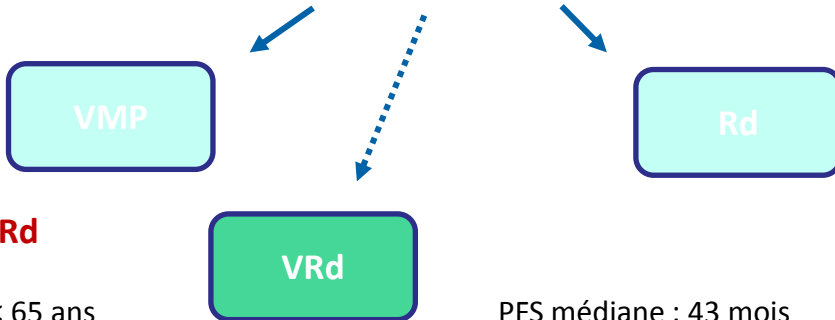


2 standards si inéligibilité à l'intensification



JF San Miguel et al, NEJM 2008 – MV Mateos et al, JCO 2010
 L Benboubker et al, NEJM 2014 – T Facon et al, Blood 2018

Peut-on faire mieux que VMP ou Rd ?

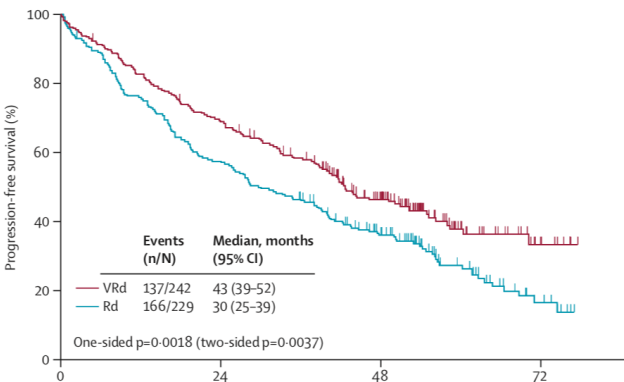


VRd+Rd vs Rd

525 patients

Age médian < 65 ans

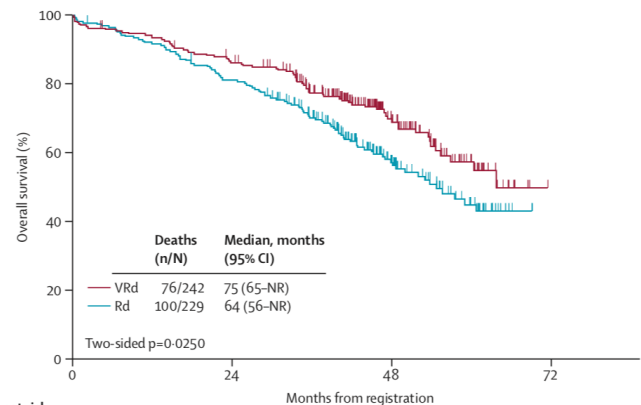
23 % d'arrêts de tts



Number at risk	0	24	48	72
VRd	242 (0)	199(1)	166(2)	135(7)
Rd	229 (0)	173(1)	131(1)	105(2)

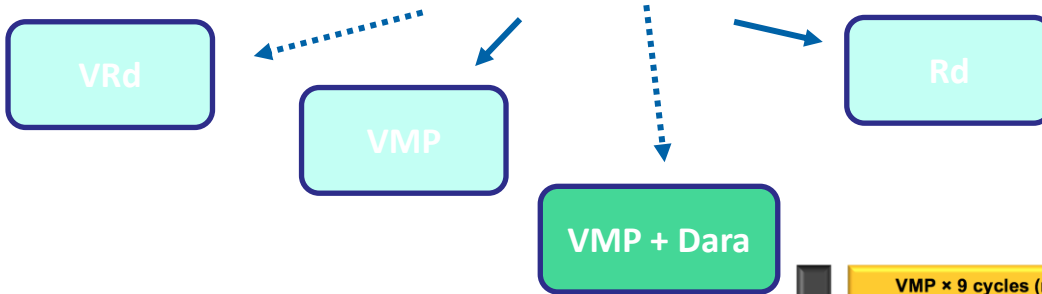
PFS médiane : 43 mois

OS médiane : 75 mois

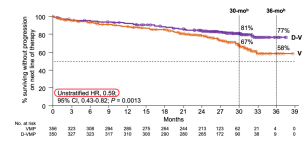
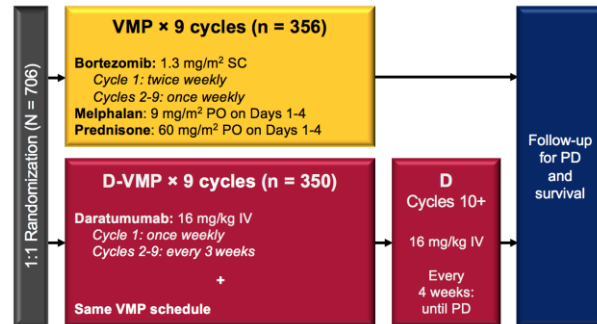
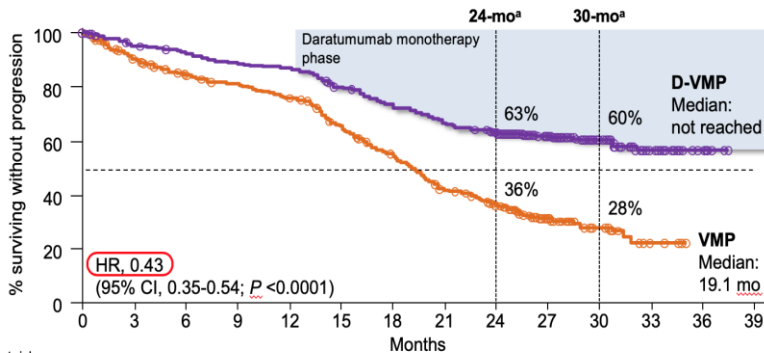


Number at risk	0	24	48	72
VRd	242 (0)	227 (2)	211 (3)	196 (9)
Rd	229 (0)	212 (1)	193 (2)	168 (5)

Arrivée des anti-CD38 en première ligne

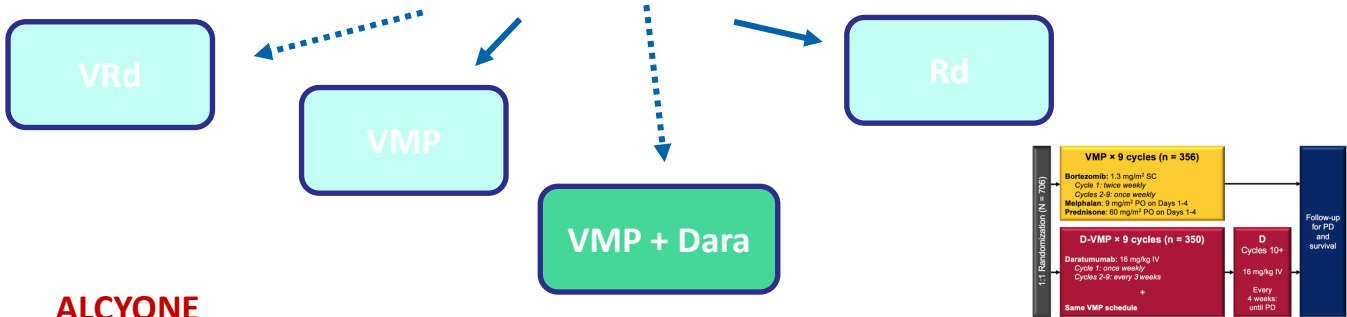


ALCYONE D-VMP vs VMP 706 patients

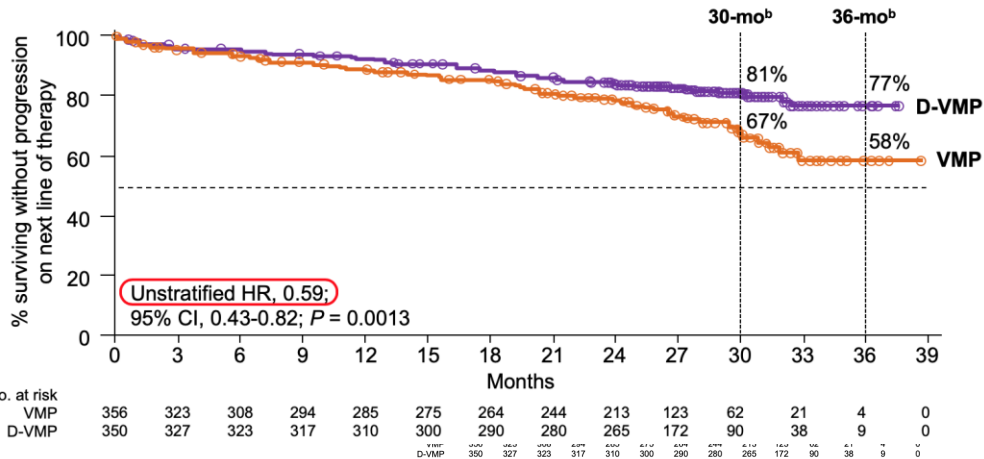
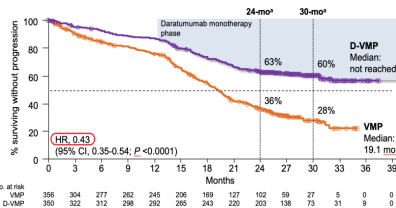


No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
VMP	356	304	277	262	245	206	169	127	102	59	27	5	0	0
D-VMP	350	322	312	298	292	265	243	220	203	138	73	31	9	0

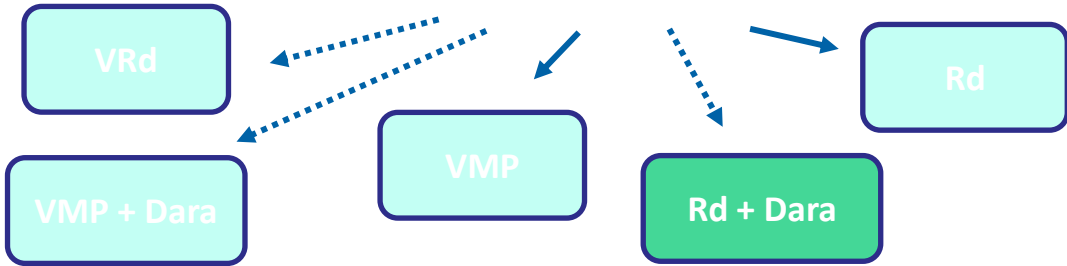
Dara en entretien : PFS et PFS2



ALCYONE D-VMP vs VMP 706 patients



Anti-CD38 + Imids en première ligne



MAIA
D-Rd vs Rd
 737 patients

Key eligibility criteria:

- Transplant-ineligible NDMM
- ECOG 0-2
- Creatinine clearance ≥ 30 mL/min

1:1 Randomization

D-Rd (n = 368)

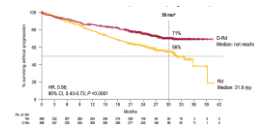
Daratumumab (16 mg/kg IV)^a

Cycles 1-2: QW
 Cycles 3-6: Q2W
 Cycles 7+: Q4W until PD

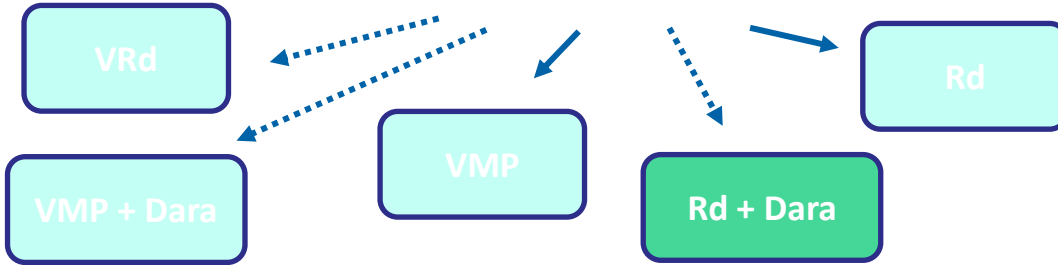
R: 25 mg PO daily on Days 1-21 until PD
 d: 40 mg^b PO or IV weekly until PD

Rd (n = 369)

R: 25 mg PO daily on Days 1-21 until PD
 d: 40 mg^b PO or IV weekly until PD



MAIA : une PFS digne des sujets jeunes



Key eligibility criteria:

- Transplant-ineligible NDMM
- ECOG 0-2
- Creatinine clearance ≥ 30 mL/min

1:1 Randomization

D-Rd (n = 368)

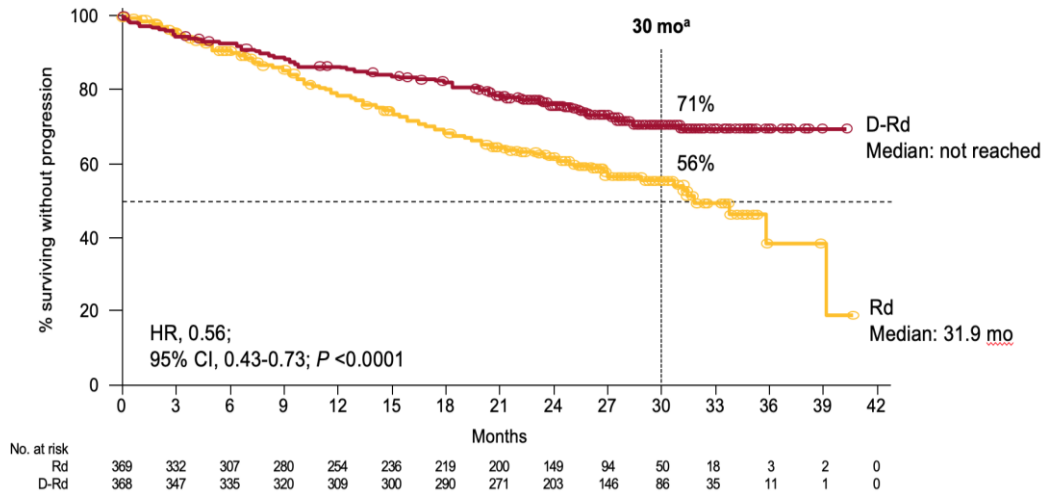
Daratumumab (16 mg/kg IV)
 Cycles 1-2: QW
 Cycles 3-6: Q2W
 Cycles 7-: QW until PD
 R: 25 mg PO daily on Days 1-21 until PD
 G: 40 mg PO or IV weekly until PD

Rd (n = 369)

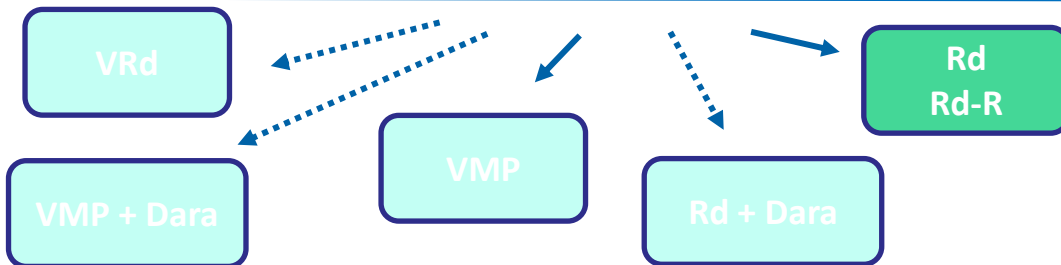
R: 25 mg PO daily on Days 1-21 until PD
 G: 40 mg PO or IV weekly until PD

MAIA
D-Rd vs Rd
 737 patients

PFS médiane : > 50 mois ?

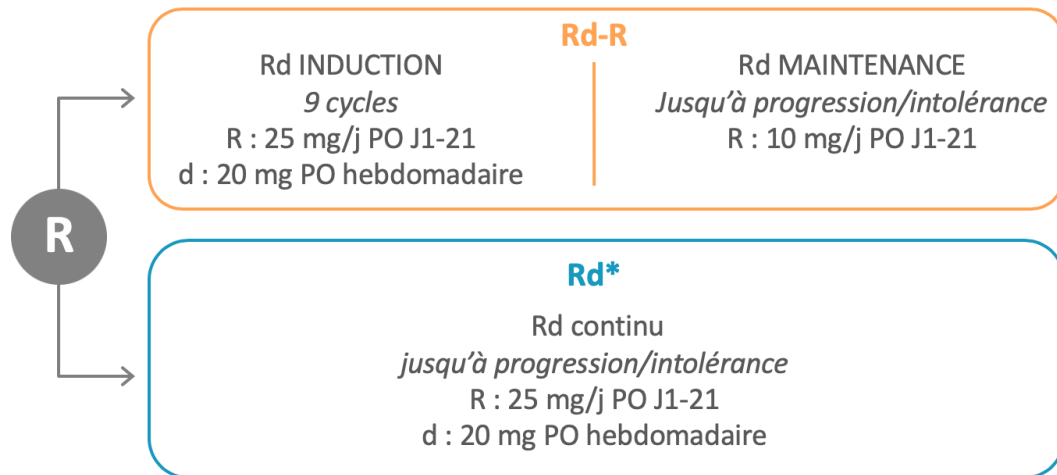


Intérêt d'une séquence induction puis maintenance

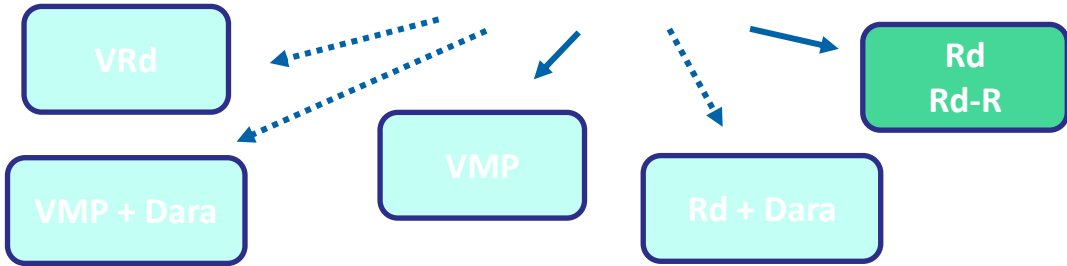


Rd vs Rd-R

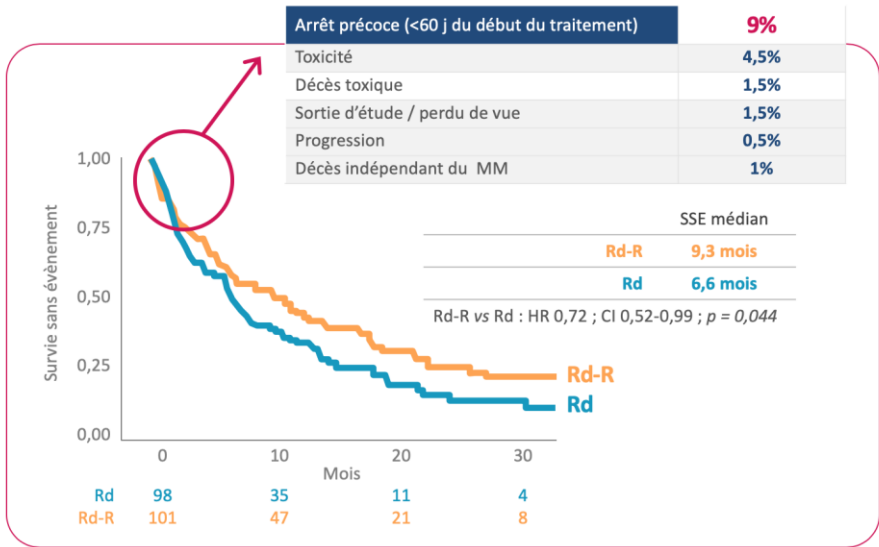
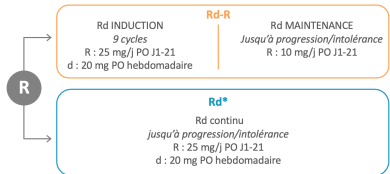
199 patients



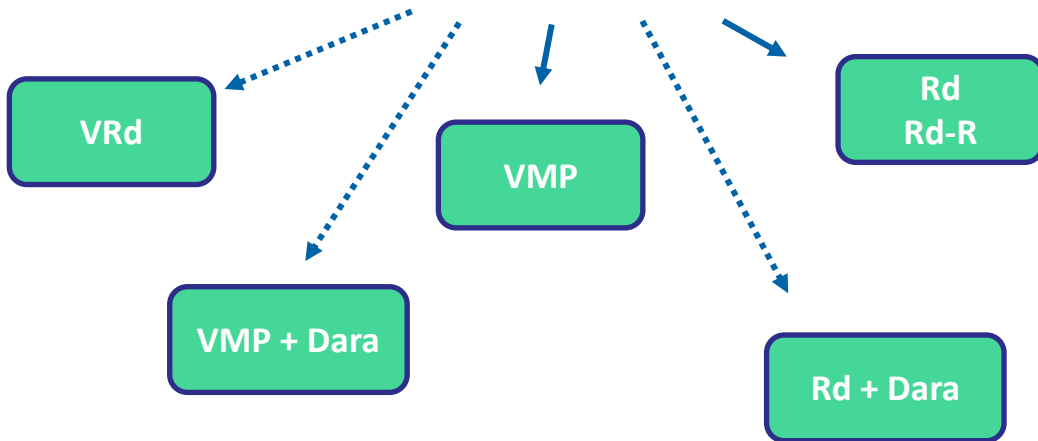
Vers l'arrêt de la DXM selon la fragilité



Rd vs Rd-R 199 patients



Patients inéligibles à l'intensification



Peut-on faire mieux que MAIA ?

- Traitement intensif à plus de 65 ans ?
- IRd ?
- Quadruplets : étude IMROZ : VRd +/- Isatuximab – IRd +/- anti-CD38 ?
- Rd+Dara jusqu'à progression ?

Impact de la décision en 1^{ère} ligne sur la rechute



Ligne 1

Ligne 2

Lignes 3+ : MM réfractaires
Bort/Len R Bort/Len/Pom R

VMP ou Rd
VMP-Dara

Induction
Mel HD + auto
Maintenance

Rd
Rd-Dara
KRd - IRd

Vd
Vd-Dara
Kd, PVd

Pom Dex

PCd

Dara

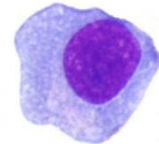
CAR T-cells
AC bispécifiques
Sélinexor
Venetoclax

- **Marqueur indirect = protéine monoclonale**



- électrophorèse des protéines (0,5 g/L)
- immunofixation (50 mg/L)
- dosage des chaînes légères libres (normalisation du ratio)

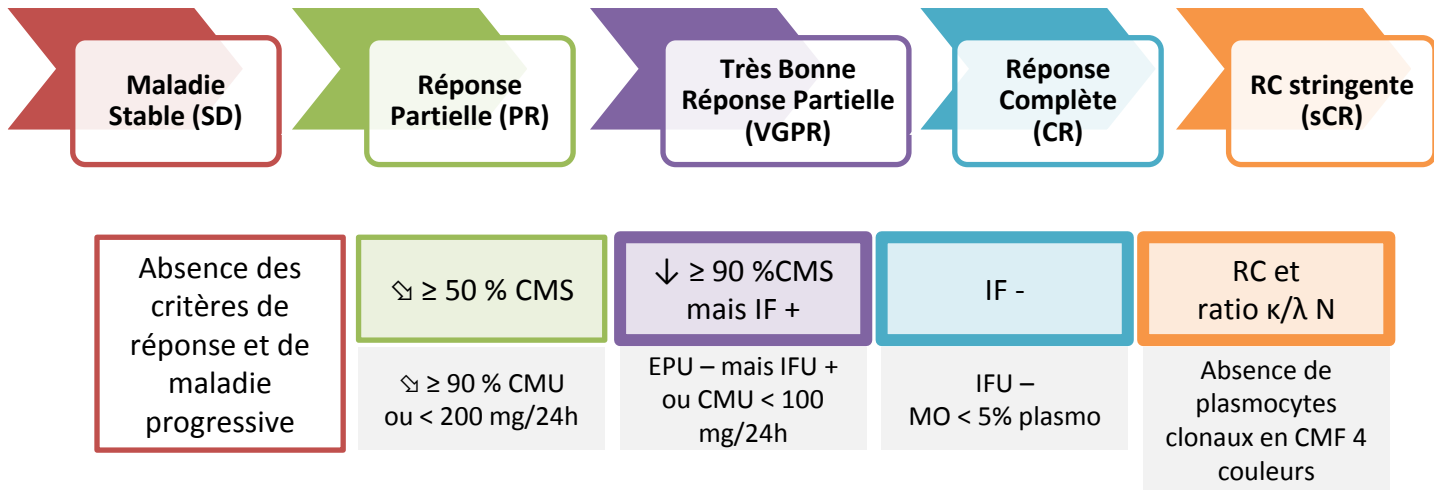
- **Marqueur direct = cellule tumorale**



- myélogramme (10^{-2})
- maladie résiduelle (MRD : minimal residual disease)
 - cytométrie en flux (10^{-4} à 10^{-6})
 - NGS (10^{-6})

Critères de réponse IMWG

« Regarder le sang ET les urines, puis la moelle »



CMS : composant monoclonal sérique

CMU : composant monoclonal urinaire

IF (U) : immunofixation (urinaire)

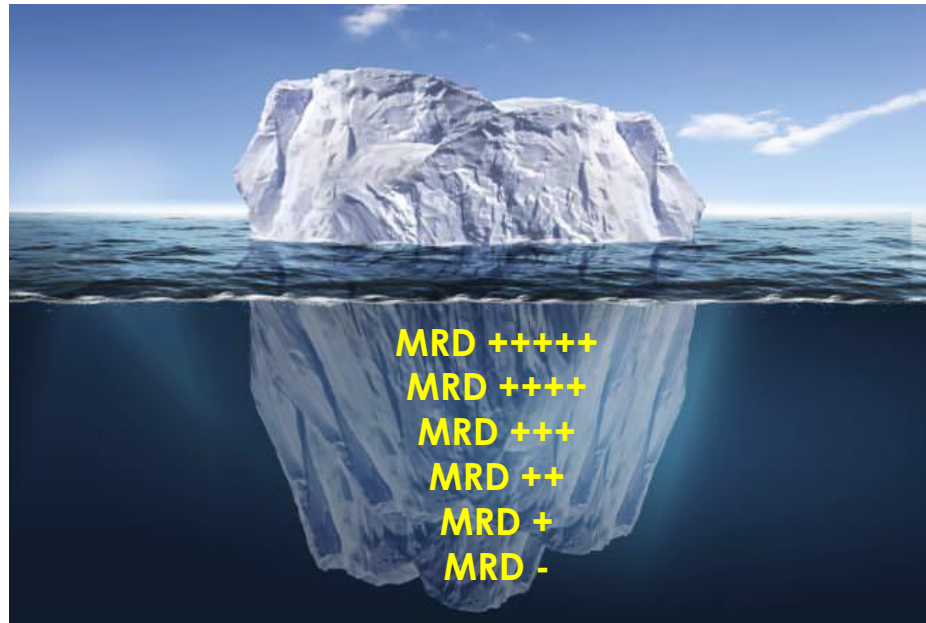
EPU : électrophorèse des prot.urinaires

Pourquoi développer la MRD ?

Maladie détectée par les techniques conventionnelles (myélogramme, EPS, IF, FLC, PBJ)

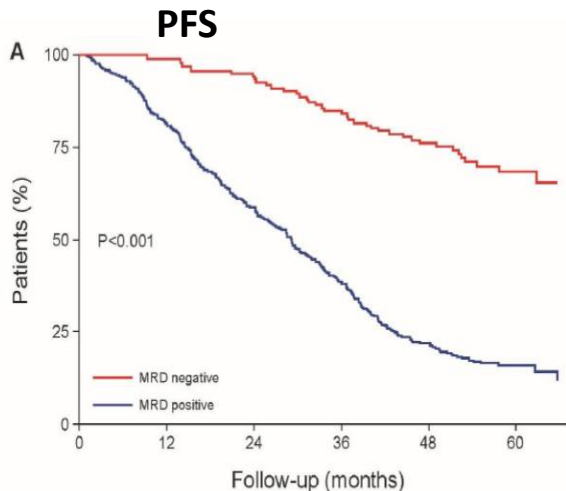
RC →

Maladie résiduelle uniquement détectable grâce aux nouvelles technologies (CMF, NGS)



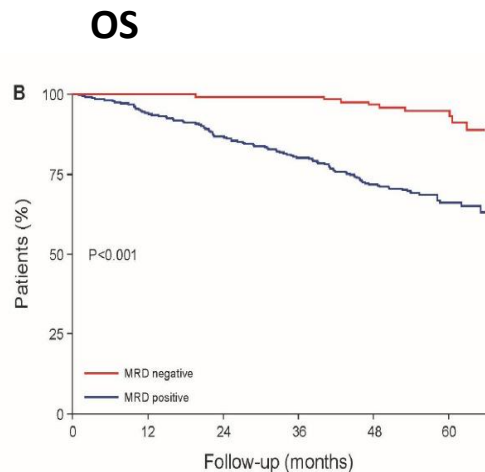
Impact pronostique de la MRD

MRD en NGS (sensibilité 10^{-6}) dans l'essai IFM 2009



No. at Risk
MRD negative
MRD positive

	0	89	121	109	90	35
MRD negative	509	331	204	134	72	14
MRD positive						



No. at Risk
MRD negative
MRD positive

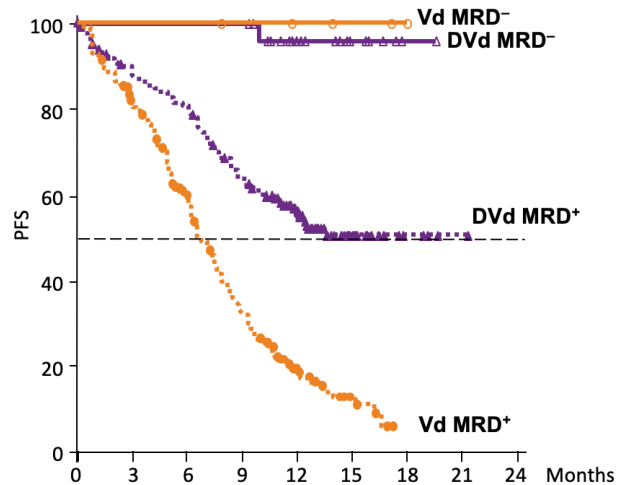
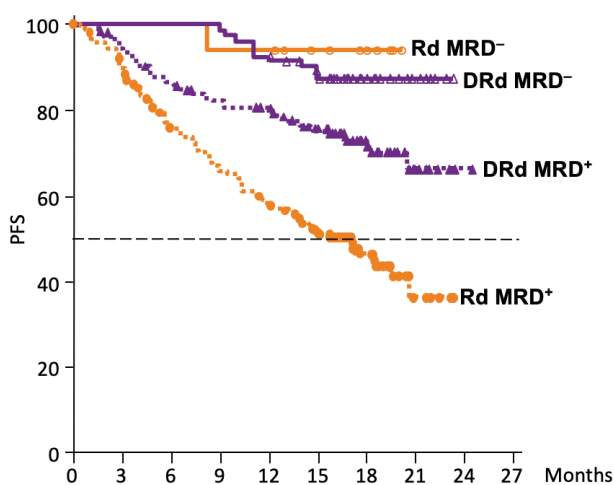
	0	90	126	125	116	53
MRD negative	509	389	323	297	253	88
MRD positive						

Impact pronostique de la MRD à la rechute



MRD en NGS (sensibilité 10^{-6}) dans les essais CASTOR et POLLUX

Survie sans progression



Rd MRD negative	16	16	16	15	15	12	10	0	0	0
DRd MRD negative	71	71	71	70	66	57	28	6	0	0
Rd MRD positive	267	233	190	166	144	120	38	5	0	0
DRd MRD positive	215	195	178	167	161	137	54	9	1	0

Vd MRD negative	6	6	6	5	3	2	0	0	0
DVd MRD negative	26	26	26	26	15	7	1	0	0
Vd MRD positive	241	176	123	68	20	7	0	0	0
DVd MRD positive	225	189	172	134	76	26	4	1	0

1- Les outils pour mesurer la MRD dans la moelle



Approche « cellular-based » CMF

Quantifier les cellules de phénotype clonal

Panel d'anticorps euro-Flow

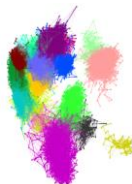
Tube	BV421	BV510	FITC	PE	PerCP Cy5.5	PECy7	APC	APCC750
1							CD117	CD81
2	CD138	CD27	CD38	CD56	CD45	CD19	cyKappa	cyLambda

* Multiclonie CD38 (pas d'interférence avec anti-CD38 MoAbs)

Nouvelle procédure pré-analytique +++

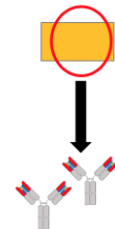
Nouvelle technique d'analyse +++

NGF : sensibilité 10^{-6} = 1 000 000
cellules analysées

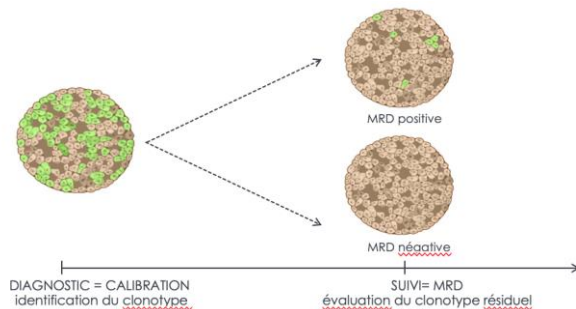


Approche « molecular-based » NGS

Quantifier une séquence d'ADN
spécifique et stable



Au diagnostic : calibration
Identification du réarrangement V(D)J
clonal



1- Les outils pour mesurer la MRD dans la moelle

Approche « cellular-based » CMF

Quantifier les cellules de phénotype clonal

Panel d'anticorps euro-Flow

Tube	BV421	BV510	FITC	PE	PerCP Cy5.5	PECy7	APC	APCC750
1							CD117	CD81
2	CD138	CD27	CD38	CD56	CD45	CD19	cyKappa	cyLambda

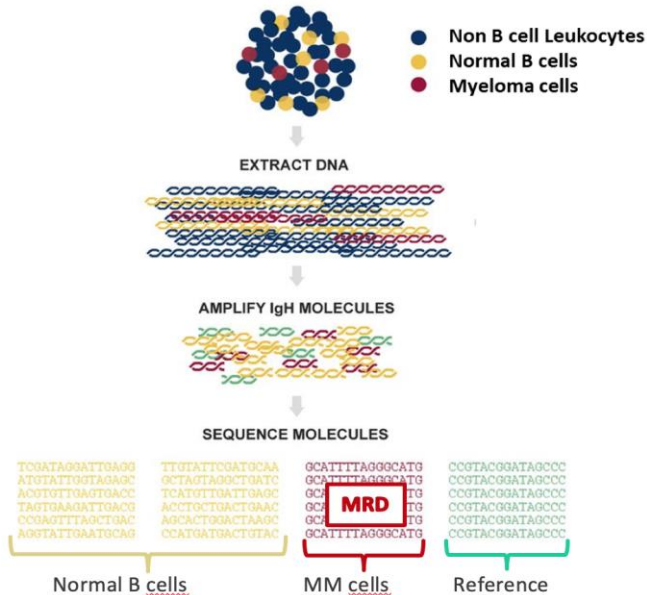
* Multiclone CD38 (pas d'interférence avec anti-CD38 MoAbs)

NGF : sensibilité $10^{-6} = 1\ 000\ 000$
cellules analysées



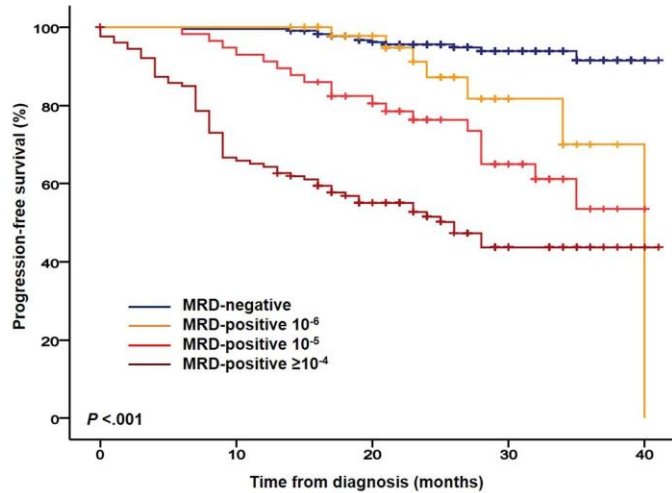
Approche « molecular-based » NGS

MRD = nb plasmoclonaux / nb total leucocytes

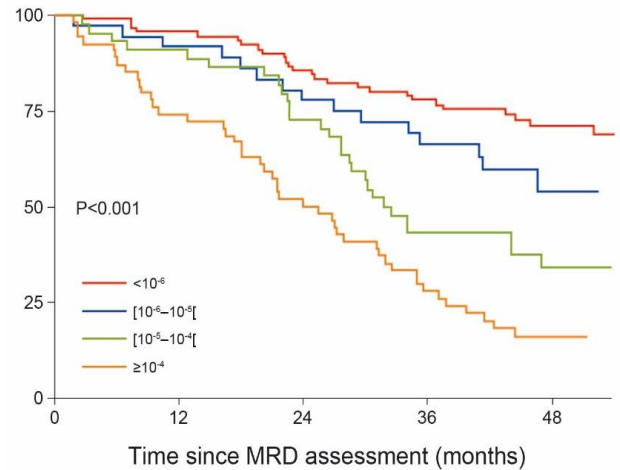


1- Les outils : NGF vs NGS ?

Approche « cellular-based »
CMF



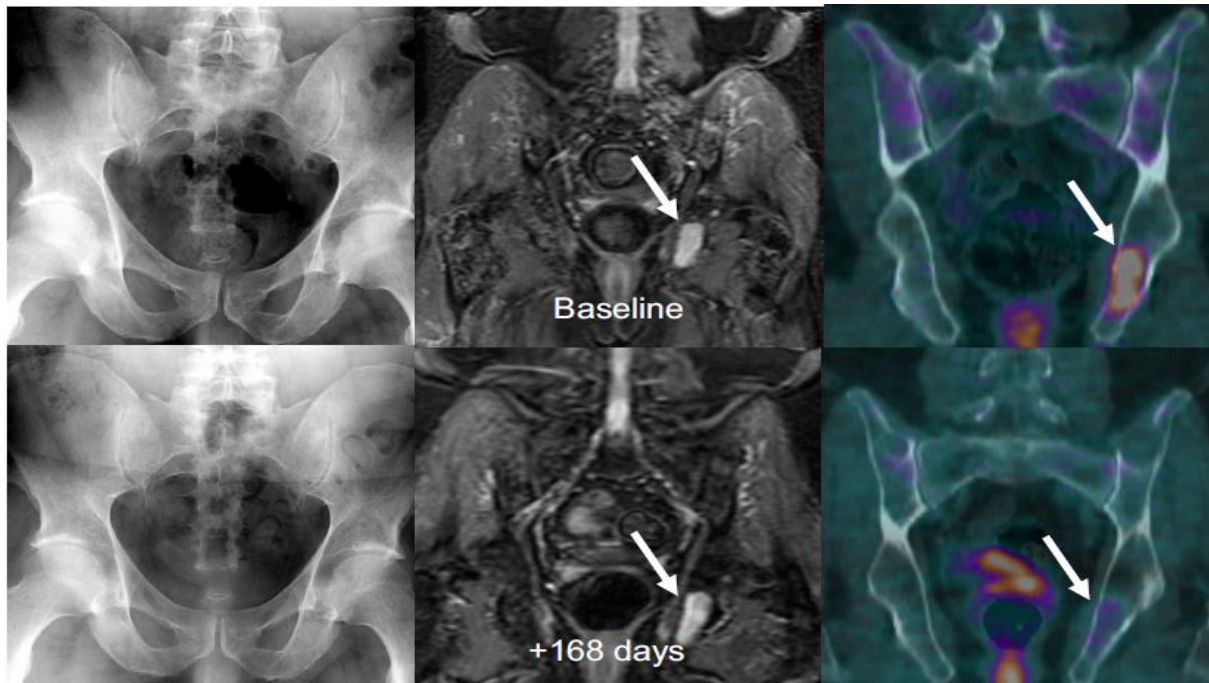
Approche « molecular-based »
NGS



Sensibilité +++

2- La MRD hors de la moelle : TEP-scanner

Caractérisation des lésions de MM en fin de traitement

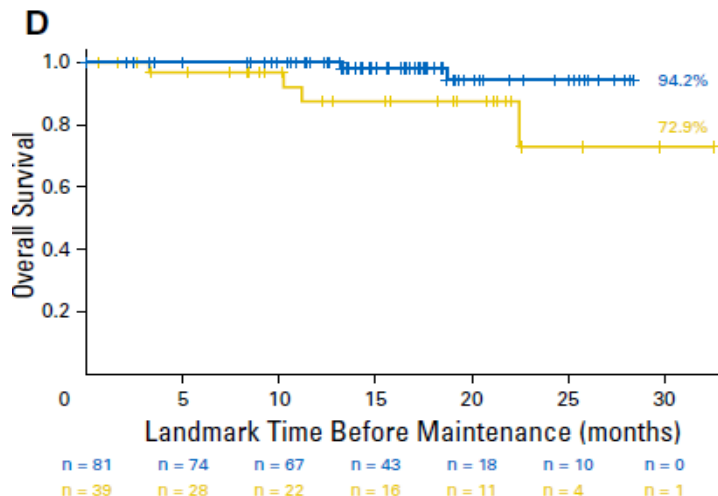
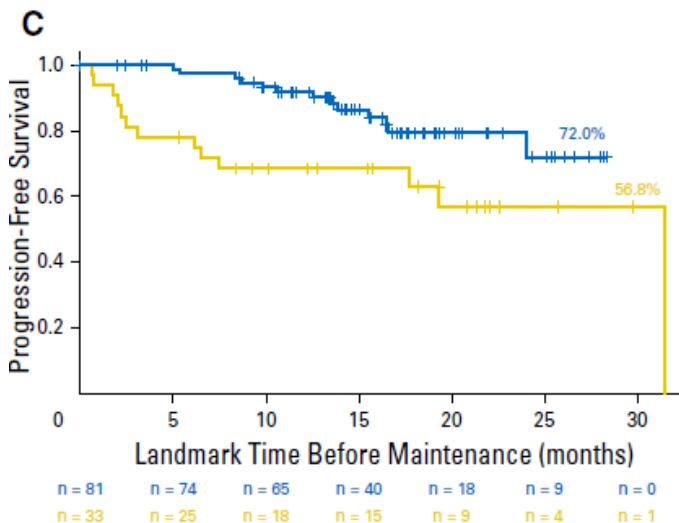


2- La MRD hors de la moelle : TEP-scanner



Impact pronostique de la négativation de la TEP en pré-maintenance

Etude ancillaire IMAGEM



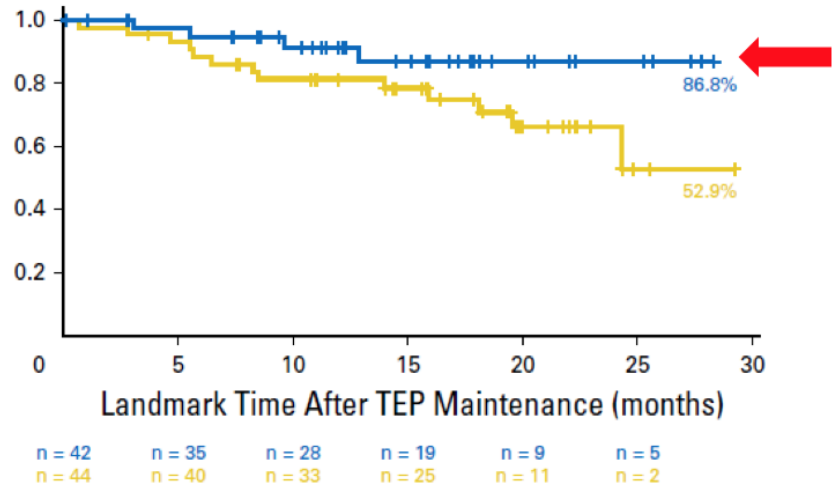
2- La MRD hors de la moelle : TEP-scanner

Complémentarité des techniques CMF/NGS et TEP

	PET-CT pos	PET-CT neg
MRD pos	11	20
MRD neg	14	41

Fisher exact test : $p = 0,33$
McNemar test : $p = 0,39$

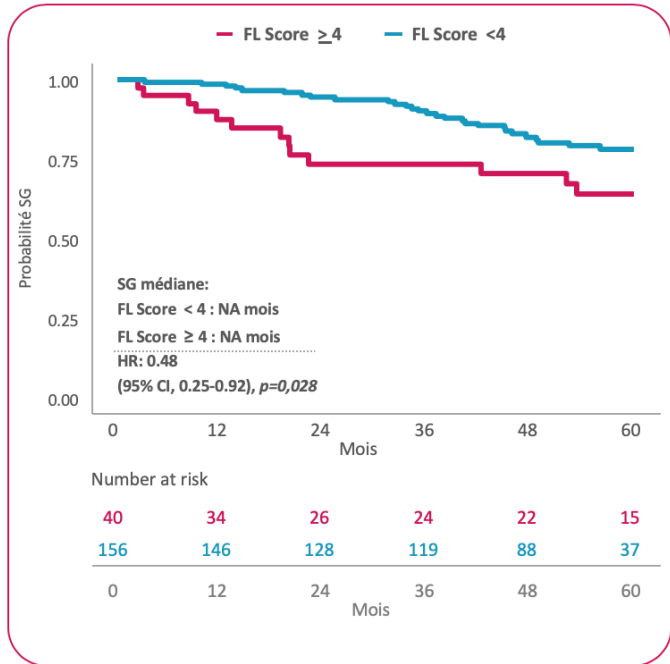
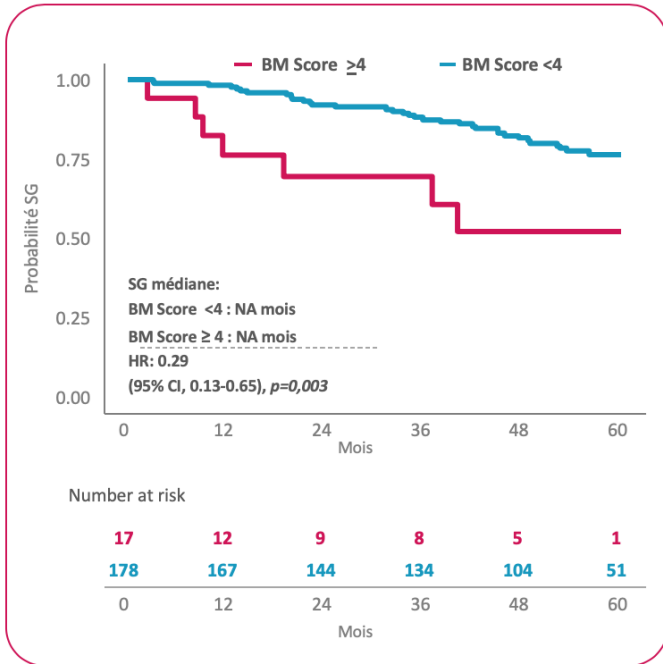
PFS des doubles négatifs
(47,7 % des patients) pré-maintenance vs autres, $p = 0,05$



Standardisation de l'évaluation de la réponse



Intérêt du score de Deauville : score < 4



- Valider le score de Deauville dans des études prospectives de MM
- Essai CASSIOPET : corrélér MRD dans la moelle à 10^{-6} et MRD par TEP
- Stratégies adaptées à la MRD ?
 - Chez les sujets jeunes
 - Désescalade si MRD négative après l'induction ?
Autogreffe vs pas d'autogreffe
 - Escalade si MRD positive post-autogreffe ?
2^{ème} autogreffe ? Changement de consolidation ?
 - Chez les sujets âgés
 - Désescalade si MRD négative après 1 an de traitement efficace (type Maia) ?
 - Escalade si MRD positive chez les sujets âgés fits ?
autogreffe ? Immunothérapie ?