

d'un traitement d'entretien par ixazomib après auto-CSH chez les patients atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué. Ce traitement d'entretien permet d'améliorer significativement la SSP des patients, notamment des populations dites de haut risque pronostique, indépendamment de leur maladie résiduelle ou d'un traitement antérieur par inhibiteur

du protéasome. Cette stratégie thérapeutique doit désormais être considérée en entretien chez les patients ne tolérant pas le lénalidomide et/ou de haut risque cytogénétique.]

Références

[1] Palumbo A, Cavallo F, Gay F, et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. *N Engl J Med* 2014 ; 371 : 895-905.

[2] McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, et al. Lenalidomide Maintenance After Autologous Stem-Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol* 2017 ; 35 : 3279-89.

[3] Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2019 ; 393 : 253-64.

Évaluation de l'association de brentuximab védotin et de chimiothérapie dans les lymphomes T périphériques CD30⁺ : essai contrôlé, randomisé, en double aveugle

Berthoux Charlotte
Farnault Laure
Venton Geoffroy

Le brentuximab védotin est un anticorps monoclonal dirigé contre le CD30 couplé à un agent cytotoxique (le monométhyle auristatine E), qui a déjà largement prouvé son efficacité en monothérapie dans la prise en charge des lymphomes T périphériques CD30⁺ réfractaires ou en rechute [1].

L'essai ECHELON2 vise à comparer son efficacité et sa tolérance en association avec la chimiothérapie conventionnelle (cyclophosphamide, doxorubicine et prednisone [CHP]) en première ligne de traitement des lymphomes T périphériques CD30⁺. Il s'agit d'un essai de phase III, multicentrique, contrôlé, randomisé, en double aveugle, avec utilisation d'un double placebo [2]. ECHELON2 est un des rares essais de phase III concernant les lymphomes T périphériques, lesquels ne représentent que 10 à 15 % des lymphomes non hodgkiniens.

Entre janvier 2013 et novembre 2016, 601 patients étaient éligibles dans 132 centres répartis dans dix-sept pays autour du monde. Quatre cent cinquante-deux (452) patients ont finalement été enrôlés, 226 étant randomisés dans chacun des deux

groupes (CHP + brentuximab védotin [A-CHP] versus CHP + vincristine [CHOP]) avec une stratification sur le sous-type histologique de lymphome T et sur l'index pronostique international (IPI).

Dans chaque groupe, les patients ont reçu un placebo, associé au brentuximab ou à la vincristine en plus du cyclophosphamide, de la doxorubicine et de la prednisone. Ils pouvaient par la suite bénéficier d'une autogreffe en consolidation ou de radiothérapie, selon la décision de l'investigateur. Le critère de jugement principal était la survie sans progression (SSP), déterminée par un comité central indépendant, avec la progression définie par le diagnostic d'une maladie réfractaire ou en rechute, la nécessité de recourir à une chimiothérapie de rattrapage ou le décès. L'analyse a été réalisée en intention de traiter.

Les résultats montrent une SSP médiane de 48,2 mois (95%CI : 35,2-non atteinte) dans le groupe A+CHP et de 20,8 mois dans le groupe CHOP, soit une réduction de 29 % du risque de progression dans le groupe A+CHP par rapport au groupe CHOP (HR : 0,71 ; 95%CI : 0,54-0,93] ; p = 0,0110).

En ce qui concerne la survie globale (SG), l'association comprenant le brentuximab réduit de 34 % le risque

de décès par rapport au groupe de référence CHOP (HR : 0,66 ; 95%CI : 0,46-0,95], p = 0,0244). Par ailleurs, les effets indésirables étaient comparables dans les deux groupes : 18% de neutropénie fébrile dans le groupe A+CHP contre 15 % dans le groupe CHOP, 52 % de neuropathie périphérique dans le groupe A+CHP contre 55 % dans le groupe CHOP ainsi que 3 % de décès imputable au traitement chez les patients ayant reçu A+CHP contre 4 % dans l'autre groupe.

ECHELON2 est le premier essai prospectif concernant les lymphomes T périphériques à montrer un bénéfice en termes de SSP et de SG par rapport au traitement de référence (CHOP). L'ensemble de ces résultats, concernant à la fois l'efficacité et la sécurité du brentuximab associé aux chimiothérapies conventionnelles, font discuter la place de cette combinaison en première ligne de traitement des lymphomes T périphériques.]

Références

[1] Pro B, Advani RH, Brice P, et al. Five-year survival data from a pivotal phase 2 study of brentuximab vedotin in patients with relapsed or refractory systemic anaplastic large cell lymphoma. *Blood* 2016 ; 128 : 4144.

[2] Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2019 ; 393 : 229-40.