

COMPTE-RENDU DE LA RÉUNION DU GROUPE ALLORÉACTIVITÉ DE LA SFGM-TC

DU 30 MARS 2005

ANIMÉE PAR DIDIER BLAISE

COMPTE RENDU : HÉLÈNE ESPÉROU

**Etaient présents** : Ibrahim YAKOUB-AGHA, , Mathieu KUENTZ, Sylvie FRANCOIS, Agnès BUZYN, Didier BLAISE, Mauricette MICHALLET, Pierre TIBERGHEN, Jean-François ELIAOU, Oumédaly REMAN, Bernard RIO, Marc RENAUD, Zina CHIR , Colette RAFFOUX, Marie-Lorraine APPERT, Thoma PREBET, Jacques Olivier BAY, Hélène ROUARD et Hélène ESPÉROU

Didier Blaise remercie Aziz BENZOHRRA et Stéphane BERTOCCI représentants du laboratoire Genzyme-Monoclonals pour leur aide dans l'accueil et l'organisation de la réunion de ce jour.

**1.ÉTUDES RÉTROSPECTIVES SUR LES GREFFES À CONDITIONNEMENT RÉDUIT**

• IMPACT DE LA QUALITÉ DU GREFFON SUR LES RÉSULTATS (THOMAS PREBET)

552 patients entre 1996 et 2004 Exclusion des greffes phéno-id et des TCD  
âge médian du receveur 50.3 ans (16-66.5)  
âge médian du donneur 48 ans  
43% des patients ont un ATCD d'autogreffe

25% LA - 21% MM - 19% LNH - 9% TC - 7% LLC 7% MDS 4% LMC

34% des patients ont une maladie progressive

Pour les donneurs la dose moyenne de G-CSF (Filgrastim 66%) a été de 10µg/kg (5.3-16)

En une injection pour 53 % des patients et en 2 pour 47%

Sur 4 jours pour 32%, sur 5 jours pour 55%

Nombre de cytophèreses 1 26% - 2 59% - 3 14%

Médiane de suivi 460j

Non prise 4.8% (n= 27) DC précoces <j10 1.8% (n= 10)

GvH Aiguë	50.4%	n=274
Grade>= II	35.5%	n=193
Chronique	50%	n=236 sur 470 « à risque »
Chronique extensive	62%	n= 146
Survie globale à 3 ans	40%	
EFS à 3 ans	33.4 %	

Réflexions

Ne garder que les patients pour lesquelles la valeur des CD3+ est connue n= 98

Exclure les tumeurs solides ?

Réaliser une analyse en quartiles plutôt qu'en variable continue

• MYELOYDYSPLASIES (IBRAHIM YACOUB)

n= 80 patients

33 Bu ATG Fluda 22 TBI Fluda 13 Flag

Demande de précisions aux centres notamment sur le diagnostic à faire pour poursuivre l'étude

## 2. ETUDE DES GREFFES PHÉNO-IDENTIQUES

- ETUDE RÉTROSPECTIVE DES GREFFES PHÉNO-IDENTIQUES AVEC ET SANS ATG (H ESPÉROU)

ENTRE 1998 ET 2003 1283 PATIENTS

EXCLUSION DE 189 SP 1094

EXCLUSION DE 93 TCD 1001

EXCLUSION DE 138 CNMA 863

DONNÉES MANQUANTES OU ERRONÉES SUR LA SÉROLOGIE 26+30 SOIT **807** PATIENTS

**510** Patients avec LA et MDS pour une répartition égale avec et sans ATG

pour les 135 LMC 95 sans ATG et 35 avec

pour les 57 aplasies 53 avec ATG et 4 sans idem pour les « Inborn Errors »

LA n= 436 Age médian 21 ans (<1-52) 191 enfants

Myéلودysplasies n= 74 Age médian 27 ans (<1-62) 30 enfants

LAM 1/3 RC1 1/3 RC2 1/3 no RC LAL ¼ no RC

MO 448 CSP 58

	SAL N = 233	Sans SAL N = 277
LAM	86	123
LAL	115	112
MDS	32	42

### Réflexions

Récupérer l'ensemble des données manquantes avec Zina Chir et les centres

Récupérer les typages alléliques avec ML Appert de FGM (exclusion de l'année 1998 pour laquelle manquent quasiment tous les typages HLA C ?)

Articulation avec les patients de l'étude d'I. Yacoub Agha ayant un donneur HLA 10/10 et sans ATG (qui seront de fait inclus dans cette étude !)

## 3. PROTOCOLE DE TRAITEMENT DE LA GvH AIGUË PAR LEUKOTAC (MAURICETTE MICHALLET)

Inolimomab : Ac murin qui se fixe sur la chaîne alpha du récepteur de l'IL2 sans affinité pour le récepteur soluble

Etude pharmacocinétique En première intention en association avec les corticoïdes GvH>= II

Cohorte de 4 doses 0.10 ; 0.2 ; 0.3 ; 0.4 mg/kg + MP 2 mg/kg

Evaluation à J9 puis J28 J60 J100

4 types de réponses RC RP Rmixte Pas de réponse

Si RC traitement d'entretien 3/semaine pendant 3 semaines

Si RP 8 doses supplémentaires et traitement d'entretien

n=21 50 ans (29-61)

donneur MRD 17 MUD 2 MMUD 2

source MO 16 CSP 5  
conditionnement CNMA 13 CMA 6  
Risk group bon 5 intermédiaire 10 mauvais 6  
Prophylaxie GvH CsA ± MM ou MTX  
5 patients par dose (6 pour la dose 0.3 = 1 grade I par erreur)  
délai GvH- traitement :1-13 j  
à partir d'une dose de 0.3 la concentration de 5µg/ml est atteinte à J3 et maintenue pendant la durée de traitement ; par la suite pour le traitement d'entretien il faut au moins 0.4mg/kg x3/semaine pour maintenir cette concentration.

Sur 19 patients 5 gr II 12 gr III 2gr IV  
Réponse à J28 n=15 CR 8 PR 4 soit une réponse globale à 63%  
Pour dose 0.1 pas de réponse pour dose 0.5 infection grave  
Une récurrence après j100 et deux ayant eu moins d'une semaine de traitement  
Survie à 3 mois 71% à 6 mois 58%

Survenue d'HAMAS pour 4 patients indépendamment de la dose reçue et sans influence sur les résultats

Adverse Event n= 10 dont un sévère

Schéma proposé : 0.3 mg/kg 1 à 2 semaines en fonction de la réponse et traitement d'entretien pendant 3 semaines 0.4 mg/kg pour un taux >0.5µg/ml

L'étude pharmacocinétique pour les formes cortico-résistantes est en cours.

#### **4.PROTOCOLE MYÉLOME MULTIPLE IFM-SFGM-TC (MAURICETTE MICHALLET)**

Patients inclus dans l'IFM 2005-01

Moins de 65 ans en au moins RP après l'autogreffe et **avec del 13 ou β2 µglobuline élevée au diagnostic**

Velcade et VAD Autogreffe si 50 à 90 % de réponse dans les 2 mois on cherche un donneur

Si géno-id greffe allo

Si non recherche d'un donneur phéno-id laissée au libre choix des centres

On prévoit (sur les données antérieures) 35 patients /an

Conditionnement Fluda + Misulban + SAT (Genzyme)

En post allo en fonction de la réponse Velcade ± DLI

Etude associée de la reconstitution immunologique (I. Yacoub Agha)

#### **5.PROTOCOLE RIC SUJET AGÉ D.BLAISE**

Etude de phase II : Greffe allogénique familiale chez les sujets âgés de plus de 55ans présentant une hémopathie maligne

Etude incluant les scores de co-morbidité de Charlston et de Charlston adaptés

Objectif primaire : évaluer la mortalité liée à la greffe (TRM) avec un conditionnement réduit (RIC) chez les patients de plus de 55 ans

Objectifs secondaires : Impact du score de Charlston sur la TRM et la survie

Comparer la qualité de vie avant et après la greffe

Etude économique (coût à un an)

Incidence de la GvH

Mécanismes biologiques

Analyse statistique déterminant 75 patients (soit 82 à inclure)

Conditionnement proposé : Fluda 30x5      SAT 2.5 mg x 2      Busilvex\* 3.2 mg x 2  
\* fourni par Pierre-Fabre

Indications : MM LNH LLC MDS LAL LAM (LMC)

Demande de PHRC pour le monitoring, promotion IPC

Centres pressentis : Bordeaux (NP) Lille (JPJ) Clermont Ferrand (JOB) Lyon EH (MM)

Paris Necker (AB) Paris St Louis (HE)

#### **6.RUBIH ET GROUPE ALLOGREFFE (JF ELIAOU)**

Programme ministériel : offrir à chaque malade ayant une hémopathie maligne le même accès optimal au diagnostic.

7 supra-régions dans un réseau de biologie innovatrice

Propositions : Création d'un cahier d'observation biologique électronique « attaché » patient.

Etablissement de guides de la juste prescription biologique

Groupes de pathologies et groupe « allogreffe » JFE et P. Bordigoni

Propositions à valider par les 30 équipes allogreffes de la SFGM-TC puis pérennisation d'un groupe de travail sur « les bonnes pratiques » ?

#### **5.POINTS DIVERS ET NOUVELLES PROPOSITIONS**

##### CD20 ET GvH SÉVÈRES (BERNARD RIO)

Recensement des observations (patients déjà traités) et proposition d'une étude Sylvie François et Bernard Rio

##### RIC ET GREFFES DE SANG PLACENTAIRE MULTIPLES (BERNARD RIO)

Une dizaine à l'Hôtel Dieu , 4 à St Louis ,3 à Poitiers, 1 à Angers,

Proposition d'une journée de travail sur les greffes de sang placentaire organisée par le conseil scientifique avec comme invitée « expert » Eliane Gluckman

**La prochaine réunion du groupe allo-réactivité de la SFGM-TC est fixée  
au jeudi 12 mai 2005  
Elle aura lieu à l'abbaye des Vaux de Cernay avant la réunion du GTA**