

# **COMPTE RENDU DE LA REUNION DU GROUPE PEDIATRIQUE DE LA SFGM-TC**

*du 13 janvier 2005*

Cher(e)s Ami(e)s,

La première réunion 2005 de notre groupe de la SFGM-TC Pédiatrique a eu lieu à l'Hôpital Debrousse (Lyon) le 13 janvier 2005, organisée par Claire GALAMBRUN et Yves BERTRAND.

## **1. « Protocole d'étude du chimérisme et de la maladie résiduelle TCR/IgH après transplantation de cellules souches hématopoïétiques dans les hémopathies malignes de l'enfant ».**

Ce protocole pour lequel 13 ou 14 centres seront co-investigateurs va probablement débuter dans les semaines à venir, dès que les dernières autorisations AFSSPAS me seront parvenues.

Le protocole a été présenté dans le détail par nos collègues biologistes (Jean-François ELIAOU, Jean-Michel CAYUELA) et par moi-même. Hélène CAVE s'étant excusée de ne pouvoir être présente pour des raisons bien compréhensibles ce jour. De même Virginie GANDEMER n'avait pu être parmi nous du fait de la très grande rapidité d'organisation de cette session.

Il a été surtout discuté des modalités d'envoi des prélèvements concernant l'étude du TCR/IgH.

Les circuits et les laboratoires de référence (Lille, St Louis, Robert Debré, Necker) restent les mêmes que dans les protocoles d'induction et de rechute des LAL. Le transporteur qui sera rétribué par le promoteur, c'est à dire le CHU de Nancy, reste à déterminer (Chronopost, TSE ...). La solution la plus simple serait que pour chaque centre les « circuits » en cours soient conservés.

Nous attendons également la liste exacte des centres qui réaliseront le chimérisme dans chaque CHU participant. En effet, un des éléments primordiaux de la réussite de ce protocole est l'envoi de fiches « ciblées » à l'inclusion puis lors de chaque prélèvement à la fois du chimérisme et de la maladie résiduelle dans chacun de ces laboratoires. Rappelons en effet que l'ensemble de la biologie et notamment du transport pour le TCR/IgH sera financé par le PHRC correspondant.

## **2. « Protocole d'administration et de dosage pharmacocinétique de la Ciclosporine A en prévention de la GvH » (Nathalie BLEYZAC)**

Nathalie nous a présenté une étude rétrospective comparant deux modes d'administration de la Ciclosporine I.V. continue sur 24 h ou I.V. discontinuée sur 2 x 2 h. En terme de prévention de la GvH aiguë ces deux méthodes d'administration ne semblent pas très différentes, la deuxième étant techniquement plus facile. Il semblerait intéressant de comparer dans une étude prospective sur un plus grand nombre de patients ces deux modes d'administration. Une proposition sera faite lors de la prochaine réunion du groupe.

### **3. Impact du status CMV sur l'évolution des greffes allogéniques de l'enfant (Pierre TEIRA, Toulouse)**

Pierre TEIRA (interne d'Hervé RUBIE) n'ayant pu se déplacer, j'ai résumé les données de son Mémoire de DIUOP.

L'intérêt de ce Mémoire est double, d'une part il démontre que dans la population pédiatrique les résultats sont différents d'une population adulte, en particulier, dans les greffes non apparentées avec receveur CMV $\oplus$ , il n'y a aucun impact de la sérologie CMV du donneur contrairement aux données « adultes » où il est préférable d'utiliser un donneur CMV $\oplus$ .

Par ailleurs, il a pu constater que le fichier de la SFGM était particulièrement riche en allogreffes d'enfants d'âge inférieur à 18 ans puisqu'en effet à la date du 31 décembre 2003, 1 251 patients CMV $\oplus$  étaient enregistrés. On peut donc imaginer que plus de 2 000 enfants de moins de 18 ans sont disponibles pour d'autres études.

Il a donc été très fortement recommandé que d'autres jeunes collègues fassent des études de registre.

### **4. Indication des mini-conditionnements en Pédiatrie (Jean-Hugues DALLE, Lille)**

Jean-Hugues nous a présenté la très pauvre littérature concernant ce problème.

Un certain nombre d'idées de protocoles ont été échangées notamment dans les LAM au-delà de la première rémission complète ainsi que dans certaines tumeurs solides que la chimiothérapie conventionnelle et l'autogreffe ne peuvent pas guérir telles que les sarcomes d'Ewing métastatiques à la moelle et à l'os, certains neuroblastomes en rechute post-autogreffe ...

Il a été proposé une table ronde sur ce problème avec nos collègues oncologues lors de la réunion de Marseille.

En préliminaire à ces études de la faisabilité des conditionnements non myélo-ablatifs chez l'enfant, une étude du registre de la SFGM-TC a également été conseillée (Jean-Hugues DALLE et Anne SIRVENT).

### **5. Place de la greffe phéno-identique dans les hémoglobinopathies (Claire GALAMBRUN, Françoise BERNAUDIN)**

Claire nous a présenté les études notamment italiennes qui attestent de la faisabilité de la greffe phéno-identique dans la thalassémie majeure.

Cette stratégie serait « concurrentielle » avec le double tri d'embryons possible depuis l'été 2004.

Là également un débat contradictoire avec un éminent spécialiste de la thalassémie (Isabelle THURET) a été proposé lors de notre prochaine réunion.

### **6. Révision des recommandations des modalités d'allogreffe dans les LAL de l'enfant.**

Rappelons que des recommandations ont été écrites en juin 2004 pour le protocole « Rechutes des LAL » ainsi que pour les protocoles de première ligne.

Concernant les conditionnements, pour uniformiser nos pratiques avec les autres protocoles européens, notamment allemands, il a été proposé d'abandonner (à contre-cœur !) notre TAM national et d'adopter l'association ICT / VP<sub>16</sub> pour les enfants de plus de 2 ans. Pour les enfants de moins de 2 ans, nous gardons le BAM<sub>12</sub> sauf s'il y a d'autres propositions dans le cadre de l'Interfant (Françoise MECHINAUD nous renseignera sur ce fait). Cependant d'autres collègues sont réticents à ce changement, la discussion sera donc reprise lors de notre prochaine réunion.

Concernant les doses de Busulfex, Gérard MICHEL nous a avertis de la présentation très prochaine des résultats du protocole Busulfex en Pédiatrie. Dès ces résultats connus, nous pourrions confirmer les doses recommandées de Busulfex dans ce protocole LAL.

Enfin, concernant la prophylaxie de la GvH, nous restons dans les mêmes recommandations avec une dose cumulative faible de Ciclosporine dans les greffes géno-identiques. Le mode d'administration (continu versus discontinu) pourra être modifié ultérieurement.

Enfin plusieurs idées de travaux ont été émises :

☐ Séquelles « organiques » tardives des enfants greffés en 2<sup>ème</sup> rémission complète pour LAL après conditionnement TAM (article du British Journal en 98).

(Candidat : *a priori*, Alexandra SALMON, Nancy)

☐ Poursuite de l'étude de l'impact de la sérologie CMV quelle qu'elle soit dans les greffes géno-identiques et non apparentées pédiatriques.

(Candidat : Pierre TEIRA, Toulouse)

☐ Conditionnements non myélo-ablatifs et hémopathies malignes chez l'enfant - Etude du registre SFGM-TC.

(candidats : Jean-Hugues DALLE, Anne SIRVENT)

☐ Comparaison de différents conditionnements dans les LAL de l'enfant (ICT + Endoxan versus ICT + VP<sub>16</sub> versus ICT + TAM<sub>12</sub>) - Etude rétrospective registre SFGM-TC.

(Candidat : ?)

☐ Conditionnements dans les LAL des enfants de moins de 2 ans - Etude registre SFGM-TC.

(Candidat : ?)

Dans ce cadre, Claire GALAMBRUN a obtenu l'accord du Conseil Scientifique de la SFGM-TC pour réaliser une étude de l'impact de la compatibilité allélique HLA dans les greffes non apparentées de l'enfant (hémopathies malignes) grâce au registre. Un essai de financement (Attaché (e) de Recherche Clinique) est en cours pour compléter le registre Bird.

D'autres études peuvent être initiées, que les idées fusent !

La prochaine réunion du groupe aura lieu dans le cadre de  
**la SFCE de Marseille, le 15 juin 2005.**

Bien cordialement.

Pierre BORDIGONI