

Compte-rendu de la réunion du conseil scientifique de la SFGM-TC  
Mercredi 30 mai 2007  
Hôpital Robert Debré – Paris

**Présents : J Cornillon (St Etienne) ; Stéphane Maddens (Besançon) ; Stéphane Vigouroux (Bordeaux) ; Patrice Chevallier (Nantes) ; Didier Blaise (Marseille) ; Marie Robin (St Louis, Paris) ; Marie-Lorraine Balere (ABM) ; Evelyne Marry (ABM) ; Pascale Loiseau (St Louis, Paris) ; Jean-Francois Eliaou (Montpellier) ; Pierre Bordigoni (Nancy) ; Jean-Hugues Dalle (Robert Debré, Paris) ; Nathalie Dhédin (Pitié-Salpêtrière, Paris) ; Claire Galambrun (Marseille) ; Mauricette Michallet (Edouard Herriot, Lyon) ; Anne Huynh (Toulouse) ; Frédéric Garban (Grenoble) ; Agnès Buzyn (Necker, Paris) ; Jacques-Olivier Bay (Clermont-Ferrand) ; Luc Sensébé (Tours) ;Loïc Fouillard.**

**1. Point sur les études rétrospectives en cours :**

Plus d'une trentaine d'études rétrospectives sont en cours dont certaines en cours de rédaction ou de soumission.

Onze abstracts « SFGM-TC » ont été acceptés à l'EBMT 2007, 3 à l'EHA 2007 ; 5 à la SFH 2007 ; 1 à l'ASCO 2007 et 7 à l'ASH 2006.

Six études sont d'ores et déjà publiées en 2007 dans JCO, Hematologica (x2), Blood, BBMT et Tissue Antigen.

Deux papiers sont soumis dont l'un à Hematologica.

(Voir document en annexe.)

Mauricette Michallet rappelle que lorsque des études rétrospectives se font à l'échelle internationale (EBMT ou autre), il est important que la SFGM-TC apparaisse comme un partenaire majeur de l'étude si une proportion élevée des patients repris est français.

Par ailleurs, Mauricette Michallet détaille une nouvelle fois la procédure écrite qui existe et doit être appliquée pour tout investigateur d'étude rétrospective au sein de la SFGM-TC (voir document en annexe).

**2. Propositions d'études à venir :**

- a. Palifermin (Képivance®) : l'étude est actuellement arrêtée (avant même d'avoir été finalisée et activée) en raison de la survenue chez une patiente de 30 ans, prise en charge à l'IPC pour une LMC, d'un « leak syndrom » très sévère l'ayant conduite en réanimation. En interrogeant les uns et les autres, il semble y avoir eu au moins 4 cas similaires dont deux mortels en Allemagne, même si l'étude de Ferrara portant sur environ 70 patients ne rapportait rien de similaire. La question de la responsabilité de la palifermine est posée ainsi que celle de la prise de risque légal pour l'évaluation d'un soin de support. Un essai évaluant l'effet IL7-like de la palifermine et donc son impact sur la reconstitution immunitaire vient de débuter en Allemagne. Amgen s'étant engagé à soutenir l'étude française, celle-ci est encore réalisable. Néanmoins, Didier Blaise et l'équipe de l'IPC ne veulent plus en être les « porteurs ». Si l'un d'entre nous souhaite reprendre cette étude, c'est tout à fait envisageable en contactant Didier.

- b. Etude rétrospective sur l'impact de la MRD pré-greffe chez les patients porteurs de LAL Phi+, en coopération avec Olivier Ottman en Allemagne. Cette proposition a été faite par Mohamad Mohty et elle vient en complément à une étude prospective qui débute au sein du GRAAL.
- c. Etude internationale d'autogreffe chez les patientes atteintes de néoplasie mammaire « triple négative » (pour les récepteurs oestrogène, progestérone et Her2neu) devrait être menée en Allemagne, Italie, USA et pour la France à Tenon, Lyon et peut-être l'IPC. Coordination française : Jean-Pierre Lotz.
- d. Dans le cancer du testicule : TAXIF II est en cours et TAXIF III en préparation
- e. Dans le cancer de l'ovaire : ITOV 04 est ouvert.
- f. Etude pour essayer d'identifier un certain nombre d'HLA permissifs chez les patients ayant été greffés en situation de mismatch sans développer de GVHD durant la période 01-2000 – 12-2006. Cette période a été retenue car c'est globalement le moment où tous les couples D/R sont déterminés en « 4 digits ». Ceci étant dit, les couples connus uniquement sur 2 digits et n'ayant pas non plus présenté de GVHD seront inclus dans l'étude. A contrario, sont exclues les greffes intra-familiales et les greffes avec T-déplétion ex-vivo. La prophylaxie ne sera pas prise en compte. Les doses et les modalités d'administration de l'ATG seraient sans doute intéressantes à considérer mais vraisemblablement très difficiles à récupérer. Dans un premier temps, les investigateurs (Jean-François Eliaou, Agnès Buzyn et Pascale Loiseau) vont s'assurer que le nombre de patients incluables est suffisant pour mener à bien cette étude.
- g. Pascale Loiseau a présenté l'étude sur l'impact du nombre et du type d'incompatibilités HLA sur la survie, la rechute et la GVH. Cette étude vient d'être publiée online par BBMT.
- h. Etudes prospectives :

### 3. Point sur les études prospectives :

- a. Mifortic (Gérard Socié) : l'étude a pris du retard en raison de problèmes administratifs notamment pour les conventions inter-hospitalières.
- b. IFM 2005 03 (Mauricette Michallet) : problèmes majeurs d'inclusion puisque seuls 1 patient ont été inclus à ce jour (2 sont en prévision). Après un screening, il est noté que pour les patients de mauvais pronostic (315 patients) pour lesquels le groupage devrait être systématique, celui-ci n'est fait que dans 15% des cas!!! Le conditionnement prévu va peut-être être rediscuté en fonction des résultats du papier de Benedetto publié récemment dans NEJM.
- c. Mini-allo chez le sujet âgé (Didier Blaise) : un retard de quelques mois a été pris en raison de difficultés pour la mise en place du circuit de dispensation du Busilvex®. Les deux premiers patients ont été inclus à l'IPC, le circuit fonctionne correctement. Huit centres sont actuellement investigateurs mais d'autres centres ont fait la demande pour le devenir. Si certains d'entre nous souhaitent rejoindre ce protocole, merci de le faire savoir rapidement à Didier Blaise afin qu'un seul amendement enregistre tous les nouveaux centres. Chaque centre doit « s'engager » à inclure 4-5 patients minimum.
- d. Mini-Max (Catherine Cordonnier) : un amendement va probablement être fait afin de permettre l'utilisation du Busilvex® en lieu et place de la TBI dans le bras « MAX ».
- e. Minicord (Bernard Rio) : le protocole est « enfin » arrivé à l'AFSSAPS...5 ou 6 mois après qu'il ait été transmis à la DRC de l'APHP ! Un courrier signé par Bernard Rio, Mauricette Michallet et Didier Blaise va être envoyé à la DRC pour « dénoncer » ce retard.

- f. Auto-LLC (Laurent Sutton), la situation de ce protocole est difficile car il s'agit d'un protocole français et d'un protocole européen concernant certains patients identiques. Une discussion aura lieu entre la SFGM-TC, l'EBMT et le groupe français de la LLC . Depuis l'utilisation du rituximab, les centres allemands ont arrêté les inclusions et les centres britanniques craignent la survenue de syndromes myélodysplasiques après TBI. En conséquence, l'essai est stoppé au niveau européen (219 patients randomisés) mais l'essai français peut continuer, il manque un certain nombre de patients pour atteindre l'effectif prévu. Concernant les LLC chez le sujet jeune, il n'y a pas de projet finalisé à ce jour.
- g. Mini-MUD avec utilisation du Tréosulfan (dispensé gratuitement par MEDAC). Les 27 premiers patients inclus à Bordeaux, Clermont et Lyon permettent de poursuivre l'étude et de l'ouvrir à d'autres centres avec une autorisation pour inclure 30 patients supplémentaires de préférence à des stades moins avancés que la première cohorte (voir diapos).
- h. 1 CB versus 2 CB (Claire Galambrun) : le protocole est en cours d'élaboration. Il concernera les patients de 0 à 35 ans atteints d'hémopathie maligne et candidats à la greffe après conditionnement myéloablatif. Le critère principal sera le taux d'échec de greffe à 1 an (TRM + non prise ou rejet). Il est prévu d'inclure 100 patients/bras pour une durée d'inclusion probable de 3 ans. Mauricette Michallet et Jean-François Eliaou estiment que tous les patients doivent être enregistrés et que seuls les patients disposant de deux greffons placentaires soient randomisés. Par ailleurs, Didier Blaise suggère que le nombre minimal de CNT contenues dans le premier greffon soit de  $3 \times 10^7 / \text{kg}$  plutôt que de  $3 \times 10^5 / \text{kg}$ , ce qui devrait permettre de « perdre » moins de candidats potentiels.
- i. « FLAMSA » modifié dans les LAM réfractaire ou de très mauvais pronostic (Philippe Guardiola). Il s'agit d'un protocole prospectif rédigé pour le GOELAM mais qui pourrait s'ouvrir à l'ensemble des centres SFGM-TC. Alexandra Salmon travaille sur un même projet pour la pédiatrie. Il paraît licite et important que les deux projets « fusionnent » en un protocole commun « adultes-enfants ». Anne Huynh accepte de reprendre rétrospectivement tous les patients français ayant eu cette séquence dans le registre et après questionnaires envoyés aux centres.

#### 4. CR des groupes de travail

Globalement, les 3 groupes de travail (alloréactivité, greffon et pédiatrie) sont très dynamiques avec un grand nombre de participants aux deux ou trois réunions annuelles de chaque groupe. On rappelle que les CR de ces réunions ainsi que les présentations PowerPoint sont disponibles sur le site de la société (<http://www.sfgm-tc.com>) dans la rubrique « conseil scientifique ». Une fois sur cette page, aller tout en bas afin d'accéder aux pages suivantes pour avoir les différentes réunions.

Les prochaines réunions sont :

- Groupe alloréactivité : 07/11/07 et 06/02/08 à la salle d'écologie cellulaire de la Pitié-Salpêtrière.
- Groupe greffon : le 28/06/07 à Saint Antoine.
- Groupe pédiatrique : le 13/06/07 à Rouen (Hôtel Mercure Champ de Mars).

#### 5. Congrès à venir

a. Assemblée Générale de la SFGM-TC et prochains ATCG : les 10 et 11 octobre à Bruxelles (l'annonce de ces deux réunions vient d'être faite par email). Le rapport annuel d'activité de la société sera présenté à cette occasion. Les ATCG auront pour thème « Cellules hématopoïétiques et greffe d'organe : induction et tolérance ».

b. Soirées post-EBMT : rencontrent un grand succès avec 64 participants (hors orateurs) à Lyon, 46 à Paris, 31 à Marseille. Il y avait trop de diapositives initialement (151), 78 ont été retenues pour les soirées suivantes. Les sponsors industriels semblent être satisfaits, notamment parce que ces soirées permettent de prendre contact avec les jeunes hématologues. Le principe de pérenniser ces soirées est retenu avec une possible extension au niveau européen. Il apparaît nécessaire de mieux préparer les « juniors » qui doivent faire des présentations notamment lorsqu'ils doivent présenter des diapositives qui ne sont pas les leurs.

c. Patient Day de l'EBMT. Pour une première édition, c'est un succès avec 256 inscriptions enregistrées et 13 orateurs. 90% des participants étaient français, ce qui a posé des problèmes linguistiques puisque les interventions étaient en anglais. Pour le second « patient day » en 2008 à Florence, une traduction anglais-italien est prévue. Un DVD des principales interventions est en cours de réalisation. Il apparaît important de réduire le nombre de thématiques abordées. Une première « journée-patients » francophone adossée au congrès de la SFGM-TC aura lieu en 2008.