

ÉTUDE MRD-ALLO-MDS

Evaluation de la maladie résiduelle des patients allogreffés de cellules souches hématopoïétiques pour un syndrome myélodysplasique ou une leucémie myélomonocytaire chronique

Le numéro d'identification de la recherche biomédicale (n°ID-RCB) : **2025-A00381-48**

Investigateur Coordonnateur

Marie Robin
Hôpital Saint-Louis, Paris, Université de Paris Cité
1 avenue Claude Vellefaux
75010 Paris

Coordinateur des études biologiques

PREUDHOMME Claude
Service d'hématologie Cellulaire Centre de Biologie – Pathologie
Boulevard du Pr J. LECLERC
59037 LILLE Cedex

Etude Statistique

Ariane Boumedine

Promoteur

Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM)

Soutien

Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC)



RESUME**1) Objectif principal**

- Étudier l'association entre la détection moléculaire des mutations somatiques caractérisant la maladie hématologique du patient (Minimal Residual Disease : MRD) et la rechute

2) Objectifs secondaires

- Analyser l'impact d'une MRD positive sur la survie
- Déterminer l'impact du seuil de détection sur le risque de rechute
- Chez les patients sans maintenance planifiée : identifier le seuil de MRD correspondant à un taux de rechute à six mois supérieur à 50%
- Analyser la cinétique de la MRD chez les patients avec ou sans maintenance précoce
- Analyser l'impact de la GVHD sur la MRD et la rechute
- Analyser le rôle des lymphocytes du donneur sur la rechute

3) Critères de jugement

Principal :

- rechute de l'hémopathie maligne définie par la détection de la maladie au niveau de la moelle osseuse (définie par IWG 2006, Blood (2006) 108 (2): 419–425).

Secondaires :

- survie globale
- survie sans maladie
- mortalité sans rechute
- GVHD aiguë grade 1 à 4 et GVHD chronique comme définie dans le registre EBMT (www.ebmt.org)

4) Données

Les données du registre EBMT seront utilisées pour l'analyse (détaillées dans le protocole)

5) Critères d'inclusion

- Patient âgé de 18 ans ou plus
- Patient greffé pour syndrome myélodysplasique (SMD) ou leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)
- Tout type de greffe, de donneur et de conditionnement
- Affiliation à régime de sécurité sociale

6) Critères d'exclusion

- Patient refusant l'étude
- Patient refusant l'enregistrement de ses données cliniques dans le registre EBMT
- Patient sous tutelle ou sous sauvegarde de justice

7) Déroulement de l'étude

Les patients éligibles sont inclus avant leur allogreffe (ou plus tard si des échantillons biologiques sont déjà au laboratoire du CHRU de Lille) et acceptent le protocole.

Points de prélèvement sanguin (2 tubes de sang sur EDTA de 5 ml) :

- Avant la greffe (entre 60 et 5 jours avant la greffe)
- J30 +/- 5 jours post allogreffe
- J60 +/- 5 jours post allogreffe
- J100 +/- 10 jours post allogreffe
- 6 mois +/- 15 jours post allogreffe
- 9 mois +/- 15 jours post allogreffe
- 12 mois +/- 1 mois post greffe

9) Analyse biologique

Séquençage à haut débit adapté à la maladie résiduelle (NGS-MRD) incluant 34 gènes fait dans le laboratoire de biologie moléculaire au CRHU de Lille, Claude Preudhomme.

9) Calcul de l'effectifHypothèse (objectif principal)

On suppose que l'incidence des rechutes est de 20% maximum à six mois de la mesure pour les patients MRD- et qu'elle sera de 50% minimum pour les patients MRD+.

Nombre de patients nécessaire

180 patients (dont 90 resteront MRD- et 90 auront au moins un point MRD+) inclus au départ permettront de mettre en évidence pour chaque analyse une différence d'incidence de rechute de 30% à six mois de l'évaluation avec une puissance de 80% minimum et un alpha de 0,00625 (fixé pour tenir compte de la multiplicité des comparaisons).

10) Statistique

Calcul de l'incidence de rechute, de la survie, de la survie sans maladie, de l'incidence de GVHD aigüe et chronique à 12 mois par Kaplan Meier et Fine and Gray.

Calcul des facteurs de risque de rechute, de survie, de survie sans maladie selon des modèles de Cox avec une ou plusieurs variables.

Le logiciel R sera utilisé.

11) Calendrier de suivi des patients

Durée d'inclusion : 18 mois

Durée de suivi des patients : 18 mois

Durée totale de l'étude : 36 mois