

|                                                                                   |                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |                                                                                                      |
| <b>Unité d'onco-hématologie pédiatrique</b>                                       |                                                                                                      |
| <b>Conditionner le patient en vue d'une greffe de CSH en pédiatrie</b>            |                                                                                                      |
| Codification du document : PO 3.1.7.                                              | Rédacteur : Dr V Gandemer, responsable d'unité                                                       |
| Date d'application : 01/11/2007                                                   | Approbateur(s)<br>Pr T Lamy, Responsable du programme JACIE<br>: Dr V. Gandemer, Responsable d'Unité |
| N° de version du document : 1                                                     | Gestionnaire : N. LE HELLO                                                                           |
| Destinataires du document                                                         | : Médecins de l'Unité d'Onco-Hématologie Pédiatrique                                                 |
| Modifications depuis la version précédente                                        | : NA                                                                                                 |

**But et objet**

Définir les modalités de choix des conditionnements de thérapie cellulaire (allo et autogreffes) dans les pathologies pédiatriques

**Exigences à appliquer**

- Référentiel FACT-JACIE, v 3 de février 2007

**Responsabilités**

Médecins prescripteurs  
Pharmacie hospitalière  
Personnel soignant

**Définitions**

ICT : Irradiation corporelle totale

**Actions et méthodes**

Les conditionnements seront identiques quel que soit le greffon. Les conditionnements suivants sont les plus fréquemment utilisés mais peuvent être aménagés en fonction de chaque enfant (ex : intolérance à l'un des produits nécessite une adaptation du conditionnement).

Les leucémies myéloïdes seront traitées de préférence avec du busulfan et non une ICT

Prévention des complications de la préparation :

- Prophylaxie des convulsions dues au Busulfan par benzodiazépines (0,05 mg/kg/j IVC sur 24h de Rivotril) débutant le jour du début de la préparation, à poursuivre jusqu'à 48 heures après la fin du Busulfan.

- Hyperhydratation 3l/m<sup>2</sup>/jour débutant 12h avant le début du conditionnement et se poursuivant jusqu'à J+1
- Prévention des vomissements par Sétron systématique.
- Prévention MVO (voir procédure spécifique).
- Prophylaxie des kératites à l'Aracytine par larmes artificielles et corticoïdes locaux.
- Décontamination digestive et prévention anti-infectieuse (voir procédure spécifique).
- Prévention de la GVH (voir procédure spécifique).

**Leucémies :**

⚡ Enfants de plus de 2 ans : **TAM 12 ou TBI/Cy120 ou TBI/VP16**

**TAM12 :**

- J-7, J-6, J-5 : ICT fractionnée 12 Gy (3 doses 6 fractions de 2 Gy) avec protection pulmonaire à 10 Gy sans surdosage testiculaire.
- J-4, J-3 : Aracytine 3 g/m<sup>2</sup> x 2/j I.V. 2 heures.
- J-2 : Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> I.V.
- J0 : Greffe.

**TBI/Cy120 :**

- J-7, J-6, J-5 : ICT fractionnée 12 Gy (3 doses 6 fractions de 2 Gy) avec protection pulmonaire à 10 Gy sans surdosage testiculaire
- J-4, J-3 : Endoxan 60 mg/kg/j IV 2 h (120 mg/kg dose totale)
- J-4, J-3, J-2 : Uromitexan 75 mg/kg/j (à débiter 1h avant endoxan et à poursuivre jusqu'à 24h après)
- J0 : Greffe

**TBI/VP16 :**

- J-6, J-5, J-4 : ICT fractionnée 12 Gy (3 doses 6 fractions de 2 Gy) avec protection pulmonaire à 10 Gy sans surdosage testiculaire
- J-3 : Vepeside 60 mg/kg/j IV 1 h
- J0 : Greffe

⚡ Enfants de moins de 2 ans et plus de 2 ans: **BAM 12 ou Bu/Cy 200 ou Bu/Cy/Mel ou Bu/Cy/VP16:**

**BAM12 :**

- J-8, J-7, J-6, J-5 : Busulfan 1mg/kg x 4/jour per os (dose totale 16 mg/kg) avec adaptation de dose en fonction du dosage pharmacologique ou forme IV sur 2h (Busilvex) selon les abaques de poids :4 injections par jour de

1 mg/kg/inj si P ≤ 9 kg  
 1,2 mg/kg/inj si 9 < P ≤ 16 kg  
 1,1 mg/kg/inj si 16 < P ≤ 23 kg  
 0,95 mg/kg/inj si 23 < P ≤ 34 kg  
 0,8 mg/kg/inj si P > 34 kg

- J-4, J-3 : Aracytine 3 g/m<sup>2</sup> x 2/j I.V. 2 heures.
- J-1 : Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> IV 5 min
- J0 : Greffe.

**Bu/Cy 200 :**

- J-10, J-9, J-8, J-7: Busulfan 1mg/kg x 4/jour per os (dose totale 16 mg/kg) avec adaptation de dose en fonction du dosage pharmacologique ou forme IV sur 2h (Busilvex) selon les abaques de poids : 4 injections par jour de

1 mg/kg/inj si  $P \leq 9$  kg  
 1,2 mg/kg/inj si  $9 < P \leq 16$  kg  
 1,1 mg/kg/inj si  $16 < P \leq 23$  kg  
 0,95 mg/kg/inj si  $23 < P \leq 34$  kg  
 0,8 mg/kg/inj si  $P > 34$  kg

- J-6, J-5, J-4, J-3 : Endoxan 50 mg/kg/j IV 2 h(200 mg/kg dose totale)

- J-6, J-5, J-4, J-3, J-2 : Uromitexan 60 mg/kg/j (à débiter 1h avant endoxan et à poursuivre jusqu'à 24h après)

- J0 : Greffe

**Bu/Cy/Mel :**

- J-7, J-6, J-5, J-4 : Busulfan 1mg/kg x 4/jour per os (dose totale 16 mg/kg) avec adaptation de dose en fonction du dosage pharmacologique ou forme IV sur 2h (Busilvex) selon les abaques de poids : 4 injections par jour de

1 mg/kg/inj si  $P \leq 9$  kg  
 1,2 mg/kg/inj si  $9 < P \leq 16$  kg  
 1,1 mg/kg/inj si  $16 < P \leq 23$  kg  
 0,95 mg/kg/inj si  $23 < P \leq 34$  kg  
 0,8 mg/kg/inj si  $P > 34$  kg

- J-3, J-2 : Endoxan 60 mg/kg/j IV 2 h(200 mg/kg dose totale)

- J-3, J-2, J-1 : Uromitexan 75 mg/kg/j (à débiter 1h avant endoxan et à poursuivre jusqu'à 24h après)

- J-1 : Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> I.V 5 min

- J0 : Greffe

**Bu/Cy/VP16 :**

- J-8, J-7, J-6, J-5 : Busulfan 30 mg/m<sup>2</sup> x 4/jour per os (dose totale 16 mg/kg) avec adaptation de dose en fonction du dosage pharmacologique ou forme IV sur 2h (Busilvex) selon les abaques de poids : 4 injections par jour de

1 mg/kg/inj si  $P \leq 9$  kg  
 1,2 mg/kg/inj si  $9 < P \leq 16$  kg  
 1,1 mg/kg/inj si  $16 < P \leq 23$  kg  
 0,95 mg/kg/inj si  $23 < P \leq 34$  kg  
 0,8 mg/kg/inj si  $P > 34$  kg

- J-7, J-6, J-5 : Vépéside 300 mg/m<sup>2</sup>/j I.V 1h

- J-4, J-3, J-2 : Endoxan 1,5 g/m<sup>2</sup>/j IV 1 h

- J-4, J-3, J-2, J-1 : Uromitexan 60 mg/kg/j (à débiter 1h avant endoxan et à poursuivre jusqu'à 24h après)

- J0 : Greffe

Dans le cas d'une greffe non HLA identique, du Sérum antilymphocytaire sera adjoint :

- Thymoglobulines : 2,5 mg/kg/jour x 3 (dose totale : 7,5 mg/kg), (J-5, J-3, J-1) en perfusion I.V. de 8 heures, diluées dans glucose 5 % (50 ml de G5 pour 25 mg de Thymoglobulines).

**Aplasie médullaire idiopathique****SAL/Bu/Cy 200 : en cas de greffe non apparentée**

- J-10, J-9, J-8, J-7 : Busulfan 1mg/kg x 4/jour per os (dose totale 16 mg/kg) avec adaptation de dose en fonction du dosage pharmacologique ou forme IV sur 2h (Busilvex) selon les abaques de poids : 4 injections par jour de

1 mg/kg/inj si  $P \leq 9$  kg  
 1,2 mg/kg/inj si  $9 < P \leq 16$  kg  
 1,1 mg/kg/inj si  $16 < P \leq 23$  kg  
 0,95 mg/kg/inj si  $23 < P \leq 34$  kg  
 0,8 mg/kg/inj si  $P > 34$  kg

- J-5, J-3, J-1 : Thymoglobulines 2,5 mg/kg/jour I.V. 8-10 heures

- J-6, J-5, J-4, J-3 : Endoxan 50 mg/kg/j IV 2 h (200 mg/kg dose totale)

- J-6, J-5, J-4, J-3, J-2 : Uromitexan 60 mg/kg/j (à débiter 1h avant endoxan et à poursuivre jusqu'à 24h après)

- J0 : Greffe

**SAL/Bu/Fluda : en cas d'intolérance à l'endoxan**

- J-9, J-8, J-7, J-6 : Busulfan 1mg/kg x 4/jour per os (dose totale 16 mg/kg) avec adaptation de dose en fonction du dosage pharmacologique ou forme IV sur 2h (Busilvex) selon les abaques de poids : 4 injections par jour de

1 mg/kg/inj si  $P \leq 9$  kg  
 1,2 mg/kg/inj si  $9 < P \leq 16$  kg  
 1,1 mg/kg/inj si  $16 < P \leq 23$  kg  
 0,95 mg/kg/inj si  $23 < P \leq 34$  kg  
 0,8 mg/kg/inj si  $P > 34$  kg

- J-5, J-4, J-3, J-2 : Fludarabine 40 mg/m<sup>2</sup>/j IV 1 h

- J-3, J-2, J-1 : Thymoglobulines 2,5 mg/kg/jour I.V. 8-10 heures

- J0 : Greffe

**SAL/Cy 200 : en cas de greffe HLA identique apparentée**

- J-5, J-4, J-3, J-2 : Thymoglobulines 5 mg/kg/jour I.V. 8-10 heures

- J-5, J-4, J-3, J-2 : Endoxan 50 mg/kg/j IV 2 h (200 mg/kg dose totale)

- J-5, J-4, J-3, J-2, J-1 : Uromitexan 60 mg/kg/j (à débiter 1h avant endoxan et à poursuivre jusqu'à 24h après)

- J0 : Greffe

**Lymphomes****BEAM :**

- J-5 : BCNU 300 mg/m<sup>2</sup> IV 1h

- J-5, J-4, J-3, J-2 : Vepeside 100 mg/m<sup>2</sup>/12h IV 30 min

- J-5, J-4, J-3, J-2 : Aracytine 100mg/m<sup>2</sup>/12h IV 30 min

- J-1 : Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> I.V 5 min

- J0 : Greffe

## Tumeurs solides

**BuMel** : neuroblastome IV, Ewing IV ...

- J-7, J-8, J-6, J-5 : Busulfan 1mg/kg x 4/jour per os (dose totale 16 mg/kg) avec adaptation de dose en fonction du dosage pharmacologique ou forme IV sur 2h (Busilvex) selon les abaques de poids : 4 injections par jour de

1 mg/kg/inj si  $P \leq 9$  kg  
1,2 mg/kg/inj si  $9 < P \leq 16$  kg  
1,1 mg/kg/inj si  $16 < P \leq 23$  kg  
0,95 mg/kg/inj si  $23 < P \leq 34$  kg  
0,8 mg/kg/inj si  $P > 34$  kg

- J-2 : Melphalan 140 mg/m<sup>2</sup> I.V 5 min  
- J0 : Greffe

## Documentations et renvois

- Recommandations du groupe pédiatrique de la SFGM-TC pour la réalisation des greffes de CSH pédiatriques dans les hémopathies malignes
- Tableaux des conditionnements
- HF 08-02 Courrier pour la consultation radiothérapie pré-TBI-Enfants

## Enregistrements

- Dossier greffe patient