

But et objet

Définir les mesures diagnostiques et les modalités de traitement de la GVH (Graft versus host disease) chronique dans les greffes de CSH à conditionnement non atténué.

Actions et méthodes

I. Définition de la GVH chronique

La GVH chronique peut être limitée ou extensive

1 GVH limitée

- Anomalies de la cavité buccale avec biopsie positive, sans autre signe de GVH
- Ou anomalies modérées du bilan hépatique avec biopsie cutanée positive, sans autre signe de GVH
- Ou moins de 6 plaques de lésions papulo-squameuse, ou rash cutané limité, ou dépigmentation cutanée limitée touchant moins de 20% de la surface cutanée, avec éventuellement biopsie cutanée positive, sans autre signe de GVH.
- Ou syndrome sec oculaire (Schirmer $\leq$ 5 mm), avec biopsie cutanée positive, sans autre signe de GVH
- Ou lésions vulvaires ou vaginales, avec biopsie cutanée positive, sans autre signe de GVH

2 GVH extensive

- Lésions de GVH d'au moins 2 organes, avec biopsies positives (si réalisées)
- Perte de poids d'au moins 15%, sans autre explication ni biopsie contributive
- Lésions cutanées étendues (plus de 20% de la surface cutanée), avec éventuellement biopsie cutanée positive
- Sclérose cutanée
- Onycholyse ou onychodystrophie avec biopsie de n'importe quel organe positive
- Fasciite
- Contractures, rétractions tendineuses dues à la GVH
- Bronchiolite oblitérante
- Anomalies du bilan hépatique et biopsie hépatique positive
- Biopsies du tractus digestif positives
- Index de Karnofsky < 60% et signes de GVH

II Bilan spécifique

1. En cas de suspicion de GVHc cutanée et muqueuse

- Consultation spécialisée en dermatologie au CHU si besoin.
- Possibilité de réalisation de photographies pour juger de l'évolution et permettre la surveillance à long terme, notamment en cas de photothérapie.
- Biopsie à réaliser uniquement si lésion atypique pour établir le grade de la GVH (peau +/- cavité buccale)
- Recherche systématique de l'absence d'autres causes associées (origine médicamenteuse, infection virale ou mycologique)
- Attention une exposition au soleil peut participer à réactiver une GVH cutanée : photoprotection obligatoire.
- Atteinte vulvo vaginale du gland et du prépuce : 2 pics d'incidence dans l'enfance et en péri-ménopausique, surveillance nécessaire pour dépister la survenue de lésions précancéreuses. Dilatation vaginale si besoin et oestrogènes en application locale

2. En cas de suspicion de GVHc digestive

- Bilan de malabsorption (ex : fécalogramme, élastase fécale, clairance α 1 anti-trypsine, test au rouge Carmin, Mg, Ph, dosage oligo-éléments, albumine, pré-albumine).
- Avis gastro-entérologique si besoin.

3. En cas de suspicion de GVHc hépatique

- Bilan hépatique.
- Echographie +/- doppler hépatique.
- Sérologies virales (HBV, HCV, HIV, CMV, EBV).
- NFS-Plaquettes, TP, TCA.
- Discuter d'une ponction biopsie hépatique (PBH) par voie transpariétale ou par voie trans-jugulaire, en cas de trouble de l'hémostase.
- Avis hépato si besoin.

4. En cas de suspicion de GVHc pulmonaire

- Radiographie de thorax.
- Scanner thoracique avec coupes fines et clichés en expiration.
- Epreuves Fonctionnelles Respiratoires avec mesure des volumes pulmonaires et de TLCO si âge >6 ans.
- Discuter d'une bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire (attention à une infection opportuniste concomitante).
- Avis pneumologique si besoin.

5. En cas de suspicion de GVHc ophtalmique

- Consultation spécialisée en ophtalmologie au CHU.
- Discuter de la pose de clous lacrymaux.

6.Score global de GVH chronique selon le nombre d'organe et la sévérité (NIH working group)

En annexe : détail des scores dans les différents organes.

Nombre d'organes	GVHc légère	GVHc modérée	GVHc sévère
1 organe ou site	Score 1	Score 2	Score 3
2 organes ou sites	Score 1	Score 2	Score 3
3 organes ou plus		Score 1	Score 3
Atteinte pulmonaire		Score 1	Score 2

Score 0 : pas de symptôme, score 1 : symptôme léger, score 2 : symptôme sévère

III TRAITEMENT

1.Traitement immunosuppresseur de première ligne:

	Prendre en charge la GVH chronique	Codification : CHU-IT-4364
Emetteur : I-COPIJ JACIE	Date d'approbation : 18/03/2021 00:00:00	Version : 3
		Pages : 3/13

- Si le patient est toujours sous ciclosporine (NéoralTM) s'assurer qu'elle est prescrite à dose thérapeutique et bien absorbée. Réponse attendue dans un délai de 8 semaines à 3-6 mois.
- Si la ciclosporine avait été arrêtée :
 - **GVH de novo** : reprise d'une corticothérapie par prednisone, 1 à 2 mg/kg/j en 2 prises par jour pendant 2 à 4 semaines puis arrêt rapide.
 - **GVH quiescente ou progressive** : reprise de la ciclosporine à dose thérapeutique (6 mg/kg/j), en plus de la prednisone. Dès que la GVH est stabilisée, essayer de passer la corticothérapie en alternée (1 jour sur 2)
 - **GVH extensive** : réhospitalisation pour perfusion de ciclosporine et de methyl prednisolone (0,5 à 1 mg/kg/j chez l'adulte et de 2 mg/kg/j chez l'enfant)

2. Traitement de seconde ligne :

Pas de traitement standardisé de 2^{ème} ligne .

Alternative thérapeutique à la ciclosporine et GVH chronique cortico résistante ou dépendante à haut niveau :

- **Ruxolitinib (Inhibiteur de JAK 1 et 2)**: 5 à 10 mg x 2 par jour PO. Surveillance de la bonne absorption par la réalisation d'une AUC 10 j après le début du traitement. Pas de posologie pédiatrique. Majoration des infections opportunistes (CMV, mycobactéries, méningite à cryptocoques)
- **Photophérèse** : voir GVH aiguë et chapitre 3.1
- **Ibrutinib : inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton** : en cours de développement dans la forme chronique. 420 mg /j chez l'adulte. Pas de posologie pédiatrique
- **Inhibiteur de mTOR** (Sirolimus/Evérolimus)
- **Méthotrexate** : plutôt dans les atteintes cutanées comme épargneur cortisoné. CI en cas d'épanchement pleural ou d'ascite.
- **Rituximab (MabthéraTM)** : 375 mg/m² 1 à 4 injections surtout si manifestations auto immune associées et evolution vers la sclérodermie
- **Thalidomide** : si myélome associé

▪ D'autres thérapeutiques potentielles ont été identifiées telles que Abatacept, Alemtuzumab (dernier recours), Etanercept.

3. Traitements associés :

3.1 En cas de GVHc cutanée

- Moyens thérapeutiques :
 - Corticothérapie locale (crème ou gel) de niveau 3 (niveau 2 sur les paupières) en court courte. Plus efficace sur les lésions de type lichen.
Attention : contre-indication en cas de lésions virales en cours.
Attention au passage systémique chez le petit enfant. L'altération cutanéomuqueuse peut favoriser le passage des champignons, des parasites et des ssS. pneumoniae
 - Photothérapie

☞ Photothérapie extracorporelle (de mise en œuvre complexe chez le petit enfant). 3 séances/semaines pdt 15 jours puis 2 séances par semaines pdt 15 jours et à revoir.

- Thalidomide : effet anti-lymphocytaire et cicatrisant des plaies muqueuses

- **Indications** :

- GVH cutanée subaiguë ou chronique de faible intensité
 - 1 - corticothérapie locale + tacrolimus pommade (Protopic pommade 0,1 à 0,03%)
 - 2 - UVB thérapie (mais action très superficielle) ou photothérapie extracorporelle si forme plus étendue.
- GVH moyenne d'intensité : traitement systémique +
 - 1 Corticothérapie locale
 - 2 Photothérapie extracorporelle sur des lésions lichénoïde.
 - 3 Thalidomide si résistance
- GVH de forte intensité : traitement général +
 - 1 - corticothérapie locale
 2. Photothérapie extracorporelle
 - 3 - thalidomide si progression, à discuter

3.2 En cas de GVHc hépatique

Discuter d'un traitement associé par l'acide ursodeoxycholique (Délursan™)

3.3 En cas de GVHc pulmonaire

- Arrêt du tabagisme.
- Broncho-dilatateurs et corticoïdes inhalés.
- Kiné respiratoire de drainage et de renforcement musculaire.
- Traitement antibiotique en cas de germes pathogènes (antibiothérapie par voie générale +/- par voie inhalée selon la nature du germe isolé).
- Traitement approprié de foyers infectieux rhino-sinusiens et / ou dentaires associés.
- Lutte contre la sécheresse buccale.
- Discuter de Macrolides, de N-acétylcystéine au long cours.

3.4 En cas de GVHc Ophtalmique

Keratoconjonctivite.. Traitement symptomatique par des larmes à base d'acide hyaluronique, administration de collyre de corticoïdes +/- collyre de ciclosporine. Avis spécialisé.

3.5 Traitement adjuvant

Poursuite des traitements anti infectieux par ampicilline, cotrimoxazole et itraconazole chez les patients traités par corticoïdes.

Responsabilités

Les médecins des services d'Hématologie sont responsables du diagnostic de GVH et de leurs prescriptions.

	Prendre en charge la GVH chronique		Codification : CHU-IT-4364
			Version : 3
Emetteur :	I-COPIL JACIE	Date d'approbation : 18/03/2021 00:00:00	Pages : 5/13

Les infirmier(e)s sont responsables de la surveillance du patient, du relevé des prescriptions, de la bonne administration des médicaments

Définitions

Réaction immunologique observée après une allogreffe de précurseurs hématopoïétiques ou après transfusion de produits sanguins labiles non irradiés chez des patients immunodéprimés, médiée par les cellules immunocompétentes du donneur contre certains organes du receveur.

GVH : réaction du greffon contre l'hôte

HLA identique : $\geq 10/12$ identités

Documentations, renvois et annexes

Annexes : Scores de GVH par organe.

Table 2

NIH Global Severity of Chronic GVHD

Mild chronic GVHD

1 or 2 organs involved with no more than score 1 *plus*
Lung score 0

Moderate chronic GVHD

3 or more organs involved with no more than score 1
OR
At least 1 organ (not lung) with a score of 2
OR
Lung score 1

Severe chronic GVHD

At least 1 organ with a score of 3
OR
Lung score of 2 or 3

Key points:

- 1 In skin: higher of the two scores to be used for calculating global severity.
- 2 In lung: FEV1 is used instead of clinical score for calculating global severity.
- 3 If the entire abnormality in an organ is noted to be unequivocally explained by a non-GVHD documented cause, that organ is not included for calculation of the global severity.
- 4 If the abnormality in an organ is attributed to multifactorial causes (GVHD plus other causes) the scored organ will be used for calculation of the global severity regardless of the contributing causes (no downgrading of organ severity score).

Annex 1 - Organ Scoring of Chronic GVHD

	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
PERFORMANCE SCORE: KPS ECOG LPS	☐ Asymptomatic and fully active (ECOG 0; KPS or LPS 100%)	☐ Symptomatic, fully ambulatory, restricted only in physically strenuous activity (ECOG 1, KPS or LPS 80-90%)	☐ Symptomatic, ambulatory, capable of self-care, >50% of waking hours out of bed (ECOG 2, KPS or LPS 60-70%)	☐ Symptomatic, limited self-care, >50% of waking hours in bed (ECOG 3-4, KPS or LPS <60%)
SKIN† SCORE %BSA				
<u>GVHD features to be scored by BSA:</u> Check all that applies: ☐ Maculopapular rash/erythema ☐ Lichen planus-like features ☐ Sclerotic features ☐ Papulosquamous lesions or ichthyosis ☐ Keratosis pilaris-like GVHD	☐ No BSA involved	☐ 1-18% BSA	☐ 19-50% BSA	☐ >50% BSA
SKIN FEATURES SCORE:	☐ No sclerotic features		☐ Superficial sclerotic features "not hidebound" (able to pinch)	Check all that applies: ☐ Deep sclerotic features ☐ "Hidebound" (unable to pinch) ☐ Impaired mobility ☐ Ulceration
<u>Other skin GVHD features (NOT scored by BSA)</u> Check all that applies: ☐ Hyperpigmentation ☐ Hypopigmentation ☐ Poikiloderma ☐ Severe or generalized pruritus ☐ Hair involvement ☐ Nail involvement ☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify):				
MOUTH Lichen planus-like features present: ☐ Yes ☐ No	☐ No symptoms	☐ Mild symptoms with disease signs but not limiting oral intake significantly	☐ Moderate symptoms with disease signs with partial limitation of oral intake	☐ Severe symptoms with disease signs on examination with major limitation of oral intake
☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify):				

Annex 1 - Organ Scoring of Chronic GVHD (continued)

	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
EYES <i>Keratoconjunctivitis sicca (KCS) confirmed by Ophthalmologist:</i> ☐ Yes ☐ No ☐ Not examined	☐ No symptoms	☐ Mild dry eye symptoms not affecting ADL (requirement of lubricant eye drops ≤ 3 x per day)	☐ Moderate dry eye symptoms partially affecting ADL (requiring lubricant eye drops > 3 x per day or punctal plugs), WITHOUT new vision impairment due to KCS	☐ Severe dry eye symptoms significantly affecting ADL (special eyewear to relieve pain) OR unable to work because of ocular symptoms OR loss of vision due to KCS
☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify):				
GI TRACT Check all that applies: ☐ Esophageal web/proximal stricture or ring ☐ Dysphagia ☐ Anorexia ☐ Nausea ☐ Vomiting ☐ Diarrhea ☐ Weight loss* ☐ Failure to thrive	☐ No symptoms	☐ Symptoms without significant weight loss* ($< 5\%$)	☐ Symptoms associated with mild to moderate weight loss* (5-15%) OR moderate diarrhea without significant interference of daily living	☐ Symptoms associated with significant weight loss* $> 15\%$, requires nutritional supplement for most calorie needs OR esophageal dilation OR severe diarrhea with significant interference of daily living
☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify):				
LIVER	☐ Normal total bilirubin and ALT or AP < 3 x ULN	☐ Normal total bilirubin with ALT ≥ 3 to 5 x ULN or AP > 3 x ULN	☐ Elevated total bilirubin but ≤ 3 mg/dL or ALT > 5 ULN	☐ Elevated total bilirubin > 3 mg/dL
☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify):				
LUNGS** Symptoms score:	☐ No symptoms	☐ Mild symptoms (shortness of breath after climbing one flight of steps)	☐ Moderate symptoms (shortness of breath after walking on flat ground)	☐ Severe symptoms (shortness of breath at rest; requiring O_2)
Lung score: FEV1	☐ FEV1 $\geq 80\%$	☐ FEV1 60-79	☐ FEV1 40-59%	☐ FEV1 $\leq 39\%$
Pulmonary function tests ☐ Not performed				
☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify):				

Annex 1. Organ scoring of chronic GVHD (continued)

	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
JOINTS AND FASCIA P-ROM score <i>(see below)</i> Shoulder (1-7): ____ Elbow (1-7): ____ Wrist/finger (1-7): ____ Ankle (1-4): ____	☐ No symptoms	☐ Mild tightness of arms or legs, normal or mild decreased range of motion (ROM) AND not affecting ADL	☐ Tightness of arms or legs OR joint contractures, erythema thought due to fasciitis, moderate decrease ROM AND mild to moderate limitation of ADL	☐ Contractures WITH significant decrease of ROM AND significant limitation of ADL (unable to tie shoes, button shirts, dress self etc.)
☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify): _____				
GENITAL TRACT <i>(See Supplemental figure†)</i> Check all that applies ☐ Not examined Currently sexually active ☐ Yes ☐ No	☐ No signs	☐ Mild signs† and females with or without discomfort on exam	☐ Moderate signs† and may have symptoms* with discomfort on exam	☐ Severe signs† with or without symptoms
☐ Abnormality present but explained entirely by non-GVHD documented cause (specify): _____				
Other indicators, clinical features or complications related to chronic GVHD (check all that apply and assign a score to its severity (0-3) based on its functional impact where applicable none -0, mild -1, moderate -2, severe -3).				
☐ Ascites (serositis) ____		☐ Myasthenia Gravis ____		
☐ Pericardial Effusion ____		☐ Peripheral Neuropathy ____		☐ Eosinophilia > 500/ μ l ____
☐ Pleural Effusion(s) ____		☐ Polymyositis ____		☐ Platelets <100,000/ μ l ____
☐ Nephrotic syndrome ____		☐ Weight loss* without GI symptoms ____		☐ Others (specify): _____
Overall GVHD Severity <i>(Opinion of the evaluator)</i>	☐ No GVHD	☐ Mild	☐ Moderate	☐ Severe
Photographic Range of Motion (P-ROM)				

Adapted from Jagasia, 2015.

† Skin scoring should use both percentage of BSA involved by disease signs and the cutaneous features scales. When a discrepancy exists between the percentage of total body surface (BSA) score and the skin feature score, OR if superficial sclerotic features are present (Score 2), but there is impaired mobility or ulceration (Score 3), the higher level should be used for the final skin scoring.

* Weight loss within 3 months.

** Lung scoring should be performed using both the symptoms and FEV1 scores whenever possible. FEV1 should be used in the final lung scoring where there is discrepancy between symptoms and FEV1 scores.

Abbreviations: ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), KPS (Karnofsky Performance Status), LPS (Lansky Performance Status); BSA (body surface area); ADL (activities of daily living); LFTs (liver function tests); AP (alkaline phosphatase); ALT (alanine aminotransferase); NUL (normal upper limit).

Appendix 2

Diagnosis and staging cGVHD in children

Jagasia et al BBMT 2015
pediatric adaptation A. Lawitschka 11/2015

patient name

date:

patient name

► please score/check the worst manifestation

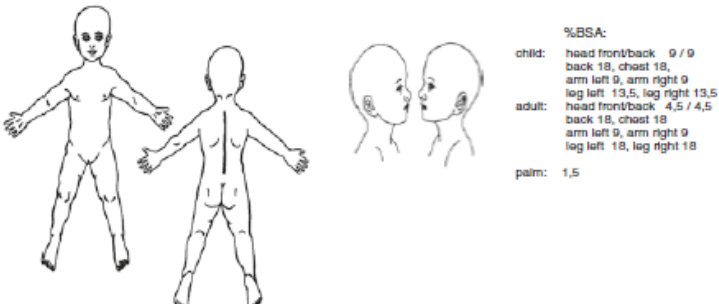
► diagnostic features are marked **bold**

classification: actual

- ☐ feat. of acute GVHD
☐ feat. of classic cGVHD
☐ both

onset type ONLY at diagn.:

- ☐ de novo
☐ quiescent
☐ progressive

symptoms/features	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
KPS/LPS: %	☐ asymptomatic and fully active (KPS/LPS 100%)	☐ sympt., fully amb., restricted only in physically strenuous activity (KPS/LPS 80-90%)	☐ sympt., amb., capable of self-care, >50% of waking hours out of bed (KPS/LPS 60-70%)	☐ sympt., limited self-care >50% of waking hours in bed (KPS/LPS < 60%)
SKIN				
Feat. scored by BSA:	no BSA involved	1-18% BSA	19-50% BSA	> 50% BSA
☐ maculopapular rash/erythema	☐	☐	☐	☐
☐ lichen planus-like features	☐	☐	☐	☐
☐ sclerotic features:	☐	☐	☐	☐
☐ lichen sclerosus-like	☐	☐	☐	☐
☐ morphea-like	☐	☐	☐	☐
☐ papulosquamous lesions	☐	☐	☐	☐
☐ ichthyosis	☐	☐	☐	☐
☐ keratosis pilaris-like GVHD	☐	☐	☐	☐
Feat. not scored by BSA:				
☐ hyperpigmentation				
☐ hypopigmentation/ depigmentation				
☐ poikiloderma				
☐ severe pruritus				
☐ hair involvement				
☐ nail involvement				
☐ sweat impairment				
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
				
► feature decisive for diagnosis /scoring:				
sclerotic features:	☐ no sclerotic features	☐ superficial sclerotic features "not hidebound" (able to pinch)	☐ deep sclerotic features "hidebound" (unable to pinch)	☐ impaired mobility
☐ ulceration				
MOUTH				
☐ erythema	☐ no symptoms	☐ mild sympt with disease signs but not limiting oral intake significantly	☐ moderate sympt. with disease signs with partial limitation of oral intake	☐ severe sympt. with disease signs on examination with major limitation of oral intake
☐ lichen planus-like features				
☐ hyperkeratotic plaques				
☐ mucocoeles ☐ pseudomembranes				
☐ ulcers ☐ mucosal atrophy				
☐ dryness ☐ pain				
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
► feature decisive for diagnosis /scoring:				

Appendix 2 - Diagnosis and staging cGVHD in children (continued)

symptoms/features	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
EYES				
☐ keratokonjunktivitis sicca (KCS)	☐ no symptoms	☐ mild dry eye sympt.	☐ moderate dry eye sympt.	☐ severe dry eye sympt.
☐ confirmed by ophthalmologist		not affecting ADL	partially affecting ADL	significantly affecting ADL
☐ dryness ☐ pain		(requirement of	(lubricant eye drops	(special eyewear to relieve pain) or
☐ photophobia ☐ blepharitis		lubricant eye drops	>3 x/d or punctual plugs)	unable to work because of ocular
☐ pseudomembranes ☐ ulcers		≤ 3 x per day)	without new vision	sympt or loss of vision due to KCS
			impairment due to KCS	
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
▶ feature decisive for diagnosis /scoring:				
GI TRACT				
☐ esophageal web/	☐ no symptoms	☐ symptoms without	☐ sympt. associated with	☐ symptoms associated with
☐ prox stricture or ring		significant weight	mild to moderate	significant weight loss (> 15%)
☐ dysphagia ☐ abdominal pain		loss (5%)	weight loss (5-15%)	requires nutritional supplement for
☐ anorexia ☐ failure to thrive			or moderate diarrhea	most calorie needs or
☐ nausea ☐ vomiting			without significant	esophageal dilatation or
☐ diarrhea ☐ weight loss ≥ 5%			interference with	severe diarrhea with
			daily living	signif. interference with daily living
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
				height:
				weight:
☐ feature decisive for diagnosis /scoring:				
LIVER				
☐ hepatic pattern	☐ normal total bill	☐ normal total bill	☐ elevated total bill	☐ elevated total bill > 3 mg/dl
Bili: _____ AST: _____ ALT: _____	and ALT or AP	with ALT ≥ 3-5x ULN	but ≤ 3 mg/dl or	
GGT: _____ AP: _____	< 3 ULN	or AP ≥ 3 x ULN	ALT > 5 ULN	
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
▶ feature decisive for diagnosis /scoring:				
LUNGS				
FEV1: _____ %	MEF25: _____ %	☐ no symptoms	☐ mild symptoms	☐ moderate symptoms
FVC: _____ %	MEF50: _____ %	FEV1 ≥ 80%	(shortness of breath	(shortness of breath
DLCO: _____ %	MEF75: _____ %		after climbing one	after walking on
RV: _____	☐ RV/TLC > 120%		flight of steps)	flat ground)
CT: _____		FEV1 60-79%	FEV1 40-59%	FEV1 ≤ 39%
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
▶ feature decisive for diagnosis /scoring:				
JOINTS AND FASCIA				
ped P-ROM score (see below)	☐ no symptoms	☐ mild tightness,	☐ tightness or joint	☐ contractures, fasciitis
☐ edema ☐ fasciitis		normal or mild ↓ of	contractures, fasciitis,	significant ↓ of ROM,
☐ muscle cramps ☐ athralgia		range of motion (ROM)	moderate ↓ of ROM,	significant ↓ of ADL
			mild - moderate ↓ of ADL	
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
▶ feature decisive for diagnosis /scoring:				
GENITAL TRACT				
☐ erosions, fissures	☐ no signs	☐ mild signs	☐ moderate signs	☐ severe signs with or without
☐ lichen planus-like features				symptoms
☐ lichen sclerosus-like features				
☐ labial/ vaginal scarring ☐ phimosis				
☐ abnormality present but explained entirely by non-GVHD cause (specify):				
▶ feature decisive for diagnosis /scoring:				
Overall GVHD severity				
☐ no cGVHD				
☐ mild:	max. score of 1 in any affected organ, max. 2 organs affected, no lung involvement			
☐ moderate:	≥3 organ with max score 1 or max. score of 2 in any affected organ, lung score max 1			
☐ severe:	score 3 in any affected organ, lung score 2-3			

Appendix 2 - Diagnosis and staging cGVHD in children (continued)

Other indicators, clinical features or complications related to cGVHD

check all that apply and assign a severity score (0-3) based on functional impact

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ ascites (serositis) | ☐ myasthenia gravis | ☐ eosinophilia >500 /ul |
| ☐ pericardial effusion | ☐ peripheral neuropathy | ☐ platelets <100 000/ul |
| ☐ pleural effusion | ☐ polymyositis | ☐ hypo/hyperglobulinemia |
| ☐ nephrotic syndrome | ☐ weight loss >5% without GI sympt | ☐ auto-antibodies |
| ☐ others (specify) | ☐ diabetes | |

biopsy:

organ:

GVHD confirmed?

pediatric photographic range of motion (adapted ped P-ROM):

please mark appropriate number

shoulder: 1 (worst) 2 3 4 5 (normal)



elbow: 1 (worst) 2 3 4 (normal)



wrist / finger: 1 (worst) 2 3 4 (normal)



global flexion: 1 (worst) 2 3 4 (normal)



ankle: 1 (worst) 2 3 (normal)



Enregistrements

Dossier greffe patient

Références :

	Prendre en charge la GVH chronique		Codification : CHU-IT-4364
			Version : 3
Emetteur :	I-COPIJL JACIE	Date d'approbation :	18/03/2021 00:00:00
		Pages : 13/13	

Haematopoietic stem cell transplantation. The EBMT handbook 2019. Part V. Daniel Wolff and Anita Lawitschka - Graft versus host disease : p – 331 - 342.

Ruxolitinib in refractory acute and chronic graft-versus-host disease: a multicenter survey study.

Escamilla Gómez V, García-Gutiérrez V, López Corral L, and al. Bone Marrow Transplant. 2020 Mar;55(3):641-648. doi: 10.1038/s41409-019-0731-x. Epub 2019 Nov 7. Bone Marrow Transplant. 2020. PMID: 31700138

Evolving Therapeutic Options for Chronic Graft-versus-Host Disease.

Gonzalez RM, Pidala J. Gonzalez RM, et al. Pharmacotherapy. 2020 Aug;40(8):756-772. doi: 10.1002/phar.2427. Epub 2020 Jun 15. Pharmacotherapy. 2020. PMID: 32441379 Review

Emerging Therapeutics for the control of Chronic Graft-Versus- Host Disease. K. P.A. MacDonald, B. C. Betts, D. Couriel. Biol Blood Marrow Transplantation 24 (2018) S7-

Ibrutinib for chronic graft-versus-host disease after failure of prior therapy.

Miklos D, Cutler CS, Arora M, Waller EK, Jagasia M, Pusic I, Flowers ME, Logan AC, Nakamura R, Blazar BR, Li Y, Chang S, Lal I, Dubovsky J, James DF, Styles L, Jaglowski S. Blood. 2017 Nov 23;130(21):2243-2250. doi: 10.1182/blood-2017-07-793786. Epub 2017 Sep 18

National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group Report

Madan H. Jagasia, Hildegard T. Greinix, Mukta Arora, Kirsten M. Williams, Daniel Wolff, Edward W. Cowen, Jeanne Palmer, Daniel Weisdorf, Nathaniel S. Treister, Guang-Shing Cheng, Holly Kerr, Pamela Stratton, Rafael F. Duarte, George B. McDonald, Yoshihiro Inamoto, Afonso Vigorito, Sally Arai, Manuel B. Datile, David Jacobsohn, Theo Heller, Carrie L. Kitko, Sandra A. Mitchell, Paul J. Martin, Howard Shulman, Roy S. Wu, Corey S. Cutler, Georgia B. Vogelsang, Stephanie J. Lee, Steven Z. Pavletic, and Mary E.D. Flowers.

Exigences à appliquer

Ce protocole est destiné à tous les médecins (séniors et internes) et infirmières des services d'hématologie adulte et pédiatrique.

Modifications depuis la version précédente

Revue 2021

Intégration dans le logiciel Sherpa en date du 28/07/2021 – ancienne référence du document : IT_3.3.2.11

Circuit de validation

Rédaction	Approbation
Dr Taque	Pr V. Gandemer
Date de rédaction : [Date fin étape 1]	Date d'approbation : 18/03/2021 00:00:00