



Info.suppl.

Harmonisation du codage des données difficiles du post-greffe « GVHD, complications et traitements additionnels » : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

Jérôme Cornillon¹, Marie Detrait², Micheline Karam³, Laëtitia Le Bars⁴, Youcef Meziane⁵, Maguy Pereira⁶, Sandrine Richard-Leveille⁷, Stephanie Marion⁸, Severine Leroux⁹, Valérie Coiteux³, Nicole Raus¹⁰, Stéphanie Seris¹¹, Denis Guyotat¹, Ibrahim Yakoub-Agha^{3,12}, Nathalie Laurent¹³

Reçu le 19 juillet 2018

Accepté le 10 octobre 2018

Disponible sur internet le :

1. Institut de cancérologie Lucien-Neuwirth, département d'hématologie clinique, 108, bis avenue A.-Raimond, 42271 Saint-Priest en Jarez, France
2. CHRU de Nancy, service d'hématologie et de transplantation médullaire, rue du Morvan, 54500 Vandoeuvre-Les-Nancy, France
3. CHRU de Lille, service des maladies du sang, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France
4. CHRU de Rennes, service d'hématologie clinique adulte, avenue Henri-Le-Guilloux, 35000 Rennes, France
5. Hospital civil de Strasbourg, service d'onco-hématologie, 1, place de l'hospital, 67000 Strasbourg, France
6. CHU de Liège, service d'hématologie, domaine du Sart-Tilman, B35, 4000 Liège, France
7. CHU de Robert-Debré, service d'hémato-immunologie, 48, boulevard Serrurier, 75019 Paris, France
8. HIA Percy, service d'hématologie, 101, boulevard Henri-Barbusse, 92140 Clamart, France
9. Gustave Roussy-Cancer campus, département d'hématologie, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France
10. Centre hospitalier Lyon sud, service d'hématologie Marcel-Bérard secteur 1G, 69310 Pierre-Bénite, France
11. Centre Henri-Becquerel secrétariat hématologie, rue d'Amiens, CS 11516, 76038 Rouen, France
12. Université de Lille 2, LIRIC, Inserm U995, 59000 Lille, France
13. Hôpital Saint-Éloi, CHU de Montpellier, département d'hématologie clinique, 80, avenue Augusting-Fliche, 34295 Montpellier, France

Correspondance :

Jérôme Cornillon, Institut de cancérologie Lucien-Neuwirth, département d'hématologie clinique, 108, bis avenue A.-Raimond, 42271 Saint-Priest en Jarez, France.

jerome.cornillon@icloire.fr

Mots clés

Codage des données
ProMISe
GVHD
Allogreffe de cellules
souches hématopoïétiques
Complications post-greffe

Keywords

Data coding
ProMISe
GVHD
Allogeneic hematopoietic
stem cell transplantation
Complications post-
transplant

Questions posées

La qualité des informations apportées dans le suivi post-greffe permet d'obtenir une base de données cohérentes et exploitables.

Trois formulaires (*Med-B-allograft*) sont prévus pour le remplissage depuis début 2017 : le premier mois, à J100 (*Second report*) et bilan annuel (*Follow-up report-annual*). Les recommandations pour le suivi étaient rappelées dans l'atelier de 2014 « harmonisation du codage des données... ».

Toutefois, il est parfois difficile d'établir quelles sont les données à spécifier dans ProMISe concernant le post-greffe. L'objectif de cet atelier était de clarifier certaines situations et/ou items pouvant être discutés.

État actuel de la question

La greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) est une activité complexe comprenant de nombreux risques en post-greffe. Les données d'activité sont collectées au niveau des centres de façon obligatoire dans une base internationale « ProMISe ». Les données exigées sont listées dans des formulaires dits « Med-A et Med-B ». La qualité des informations apportées dans le suivi permet d'obtenir une base de données cohérente et exploitable. Trois formulaires (*Med-B-Allograft*) sont prévus pour le remplissage depuis début 2017 : le J0, le J100 (*Second report*) et le bilan annuel (*Follow-up report-annual*). Les

Résumé

La qualité des informations apportées dans le suivi post-greffe permet d'obtenir une base de données cohérentes et exploitables. Trois formulaires (*Med-B-allograft*) sont prévus pour le remplissage depuis début 2017 : le premier mois, à J100 (*Second report*) et bilan annuel (*Follow-up report-annual*). Les recommandations pour le suivi étaient rappelées dans l'atelier de 2014 « harmonisation du codage des données... ». Toutefois, il est parfois difficile d'établir quelles sont les données à spécifier dans ProMISe concernant le post-greffe. L'objectif de cet atelier était de clarifier certaines situations et/ou items pouvant être discutés.

Summary

Harmonization of data coding in post-transplant follow-up - "GVHD, complications and additional treatments": Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)

The quality of the information provided in post-transplant follow-up is necessary to obtain a coherent and exploitable database. Since the beginning of 2017, three forms (Med-B-allograft) have been available: the first month (Day 0), Day 100 (second report) and an annual follow-up report. Recommendations for follow-up were addressed in the 2014 harmonization workshop, "Harmonization of Data Coding...". However, it is sometimes difficult to determine which data to specify in ProMISe for post-transplantation. The objective of this workshop was to clarify certain situations and/or items.

recommandations pour le suivi ont été rappelées dans l'atelier de 2014 « Harmonisation du codage des données... » [1]. Toutefois, il est parfois difficile d'établir quelles sont les données à saisir dans ProMISe concernant le post-greffe. L'objectif de cet atelier était de clarifier certaines situations et/ou items pouvant être discutés.

Méthodologie

Cet atelier a été conduit selon la méthodologie des ateliers d'harmonisation des pratiques de la SFGM-TC [2].

Le groupe s'est réparti en amont de la réunion en trois sous-groupes de travail :

- codage de la réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) ;
- codage des complications post-greffe, infectieuses et non infectieuses ;
- codage des traitements post-greffe.

Les discussions se sont basées sur les bonnes pratiques du remplissage de la base, selon les recommandations de l'EBMT (*Med-AB form Manual*) [3].

Les formulaires ProMISe, disponibles sur le site de l'EBMT et utilisés pour ce travail sont les formulaires *Minimum Essential Data (Med)* :

- formulaire : *Med-B Allograft, registration-D0* ;
- formulaire : *Med-B Allograft, registration-D100* ;
- formulaire : *Med-A/B Follow-up report-Annual*.

Harmonisation du codage des données difficiles du post-greffe « GVHD, complications et traitements additionnels » : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

TABLEAU I
Définitions de la GvHD

Définitions	Symptômes post-allogreffe ou DLI	Présence de symptômes de GvHD aiguë	Présence de symptômes de GvHD chronique
<i>GvHD aiguë</i>			
Aiguë classique	<100 jours	Oui	Non
Persistante, récurrente ou d'apparition tardive	>100 jours	Oui	Non
<i>GvHD chronique</i>			
Chronique classique	Pas de limite dans le temps	Non	Oui
Syndrome de chevauchement (« overlap »)		Oui	Oui

La GvHD aiguë persistante, récurrente ou d'apparition tardive se manifeste après le J+100 sans signes/symptômes de GvHD chronique : typiquement observé lors du sevrage/arrêt de l'immunosuppression.

Recommandations

La GvHD

aGVHD

Définitions

La classification du stade est faite en fonction des données cliniques et non histologiques (*Tableau I*, AppendixBAnnexe 1). Difficulté de grader la GVHD digestive haute. Des biopsies de l'estomac ou du duodénum positives pour la présence de GvHD aiguë donnent nécessairement un stade 1 digestif haut et donc un grade II (*figure 1*).

Problème des « other site » : considère-t-on une présentation clinique GVHD chronique avant J100 à ce niveau ou en GVHc. Il convient plutôt de remplir cet item dans le formulaire J100 dans la partie GVHc (en overlap) où sont détaillés les autres organes (GVH pulmonaire précoce...).

Pour les patients recevant des topiques (dermocorticoïdes), il convient de les faire figurer dans « treatment » et « other ». Le budésonide utilisé seul pour GVHD digestif devrait aussi figurer dans « treatment » et « other ».

Plusieurs questions se posent

Date de résolution : définition et réponse

L'évaluation est clinique et généralement basée sur la non-réponse aux corticoïdes. Elle est définie comme :

- GvHD en progression après 4 jours ;
- GvHD persistante à 7 jours ;
- réponse incomplète à 14 jours.

Afin de faciliter le remplissage, il paraît indispensable que figure de façon explicite dans les comptes rendus médicaux la date de résolution. Il convient de noter également la date de non-réponse ou résistance aux corticoïdes le cas échéant. Dans ce cas, la date sera celle de l'introduction du traitement de deuxième ligne.

Cependant, il faut noter que dans ProMISE, on ne peut enregistrer que le premier épisode de GvH. La résistance

aux corticoïdes ne peut pas être saisie ni les autres épisodes de GvH.

Traitement

La totalité des traitements sont remplis d'un bloc. Malheureusement, il n'y a pas de possibilité de saisir la chronologie des traitements.

Récidive/« flair-up » de la GVHD aiguë

Lors de la réduction de l'immunosuppression (IS) ou de son arrêt : il n'y a pas de possibilité de saisir cette information telle quelle. On considère que la GVH est non résolue.

cGVHD

Actuellement, le remplissage est rendu difficile, car (*figure 2* et AppendixBannexe 2 : gradation selon le NIH [AH Filipovitch] conférence de consensus en 2005 et 2014) [3,4] :

- les follow-up ne sont que partiellement saisis. La qualité de remplissage de la cGVHD reste faible ;
 - l'information du grading de la GVHD, la date de début, et quand elle existe, la date de résolution sont difficiles à retrouver dans les courriers de suivi. Il paraît nécessaire d'utiliser les comptes rendus médicaux type même pour les suivis au-delà des trois mois (cf Ateliers 2014 : RCP nationale auto et al. logreffe (prégreffe) et CR « ProMISE ready » d'auto- et d'allogreffe) [5].
- Remarques:
- contexte de survenue : progressive, quiescente, de novo : le remplissage dans ProMISE ne nécessite pas de rentrer cette information ;
 - le traitement n'est pas demandé dans ProMISE ;
 - réponse et résolution : la résolution est considérée en l'absence de tout traitement (même local) et avec un patient totalement asymptomatique.

Pour toute cGVHD comprenant des atteintes autres, il est indispensable de remplir la case « other » en précisant les organes atteints.

Maximum grade 0 (none) grade I grade II grade III grade IV not evaluated

Date of onset: ____ - ____ - ____ (yyyy-mm-dd)

Stage:

Skin 0 (none) 1 2 3 4

Liver 0 (none) 1 2 3 4

Lower GI tract 0 (none) 1 2 3 4

Upper GI tract 0 (none) 1

Other site affected No Yes

Resolution

No Yes Date of resolution: ____ - ____ - ____ (yyyy-mm-dd)

Treatment

No

Yes Corticosteroids

MoAB: _____

ATG/ALG

Extra-corporeal photopheresis (ECP)

Other: _____

FIGURE 1
Codage de la GVH aiguë (extrait Med-AB)

Chronic Graft Versus Host Disease present between HSCT and 100 Days or date of death

No (never)

Yes, first episode

Date of onset: ____ - ____ - ____ (yyyy-mm-dd)

Maximum extent during this period Limited Extensive Not evaluated

Maximum NIH score during this period

Mild Moderate Severe Not calculated

Organs affected Skin Liver Lower GI tract Upper GI tract

Mouth Eyes Lung Other: specify _____

Unknown

FIGURE 2
Codage GVH chronique (cGVHD)

Les complications post-greffe infectieuses et non infectieuses

Il faut enregistrer dans ProMISe les complications les plus pertinentes, signalées spécifiquement dans ProMISe en

sélectionnant en priorité les items du menu déroulant proposés dans la base de données. Nous allons indiquer quelles sont les erreurs à ne pas faire, et comment bien saisir les données dans ProMISe.

1	Bacteremia/Fungemia/Viremia/Parasites
2	Septic shock
3	ARDS
4	Multiorgan failure due to infection
5	Pneumonia
6	Hepatitis
7	CNS
8	Gut
9	Skin
10	Cystitis
11	Retinitis
77	Other
99	Unknown

FIGURE 3
Type d'infection (extrait données ProMise)

Complications infectieuses

Infections (partie clinique)

Il y a différents types d'infections, et la première chose à faire est d'identifier correctement le type afin de bien déclarer.

Types d'infection

Il convient de saisir les infections avérées (clinique et/ou documentation infectieuse) et pour lesquelles un traitement a été prescrit (liste extraite de la base de données ProMISE, *figure 3*) (*Tableau II*). Les colonisations et réplifications virales non traitées (notamment sur les coprocultures) ne doivent pas être saisies. Les infections en situation réfractaire, nécessitant plusieurs lignes de traitement, doivent être considérées comme une seule infection. La date de début de la complication doit correspondre à la date du début de traitement.

Quelques définitions à connaître pour identifier le type d'infection (les détails sont précisés dans un document disponible sur le site de l'EBMT) [6].

Bactériémie/Fongémie/Virémie/parasites : présence d'un organisme pathogène dans le sang circulant.

Sepsis : association d'une infection documentée microbiologiquement ou cliniquement et deux ou plus de signes de syndrome inflammatoire de réponse systémique (SIRS) qui sont :

- température > 38 °C ou < 36 °C ;
- fréquence cardiaque > 90/min ;
- fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mmHg ;
- leucocytes > 12G/L ou < 4G/L ou présence dans le sang de > 10 % de cellules immatures.

En l'absence de signes de gravité, il convient de les saisir dans « Bacteriema ».

Choc septique : présence d'un sepsis et d'une hypotension artérielle < 90 mmHg ou réduction de > 40 mmHg et réfractaire à un remplissage adéquate.

Défaillance multiviscérale : est définie par la présence de deux ou plus des paramètres suivis associés à un sepsis :

- acidose métabolique ;

TABLEAU II

Récapitulatif des infections les plus souvent saisies dans ProMISe avec un code déjà existant

Pathogène	Code ProMISe	Commentaires
<i>Clostridium difficile</i>	8	
Cytomégalovirus (CMV)	24	
Epstein-Barr Virus (EBV)	23	
Virus Respiratoire Syncytial (VRS) ou Respiratory Syncytial Virus (RSV)	27	
BK virus	36	
Grippe A (H1N1)	26	
Adenovirus	29	
<i>Aspergillus fumigatus</i>	12	<i>Aspergillus</i> sp.
<i>Aspergillus versicolor</i>		
Bactérie Gram+	2	L'identification précise de l'agent pathogène peut être saisie secondairement
Bactérie Gram-	4	L'identification précise de l'agent pathogène peut être saisie secondairement
<i>Candida albicans</i>	11	<i>Candida</i> sp.
<i>Candida glabrata</i>		
<i>Candida guilliermondii</i>		
<i>Candida krusei</i>		
<i>Candida tropicalis</i>		
Herpès labial	21	HSV
Herpès génital		
Herpes Simplex Virus (HSV)		
HSV-1		
HSV-2		
Virus de l'hépatite B (HBV)	30	
virus de l'hépatite C (HCV)	31	
<i>Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus</i> (VRSA)	51	
<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	50	
Zona	22	
Varicelle-zoster virus (VZV)		

- hypoxémie artérielle ;
- oligurie aiguë ;
- coagulopathie ;
- troubles de la vigilance (Glasgow < 14) ;
- hypotension artérielle.

En cas d'infection du cathéter, il faut saisir « Bacteremia/Fungemia/Viremia/Parasites ». Dans les menus suivants, il convient de rentrer l'information « catheter » permettant d'enregistrer cette infection spécifique, nécessaire pour les indicateurs JACIE.

Harmonisation du codage des données difficiles du post-greffe « GVHD, complications et traitements additionnels » : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

No complications

Yes

Type (check all that are applicable for this period)	Yes	No	Unknown	Date
Idiopathic pneumonia syndrome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VOD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cataract	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Haemorrhagic cystitis, non infectious	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ARDS, non infectious	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Multiorgan failure, non infectious	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HSCT-associated microangiopathy	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Renal failure requiring dialysis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Haemolytic anaemia due to blood group	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aseptic bone necrosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Other:	<input type="checkbox"/>			

FIGURE 4
Complication non liées à une infection (extrait Promise) (*Non infection related complications*)

ARDS : forme très sévère de défaillance pulmonaire aiguë, consécutive à une altération de la perméabilité capillaire, et entraînant l'apparition d'une hypoxémie sévère (diminution de la quantité d'oxygène à l'intérieur du sang) avec présence d'infiltrats pulmonaires bilatéraux.

Pneumonie : infection respiratoire aiguë du tissu pulmonaire. La bronchiolite et *Idiopathic pneumonia syndrome* (IPS) doivent être saisies en fonction du contexte clinique. En cas de documentation infectieuse avérée, on peut la mettre dans « pneumonia ». En cas de non-documentation du pathogène, nous proposons de rentrer l'information dans les complications non infectieuses.

Hépatite : maladie qui se caractérise par une inflammation du tissu hépatique associée à une destruction des cellules hépatiques. Par définition, les ALT doivent être supérieurs à 2,5 fois la normale.

Cystite : inflammation urinaire aiguë ou chronique avec présence à l'examen cytbactériologique urinaire (ECBU) d'un pathogène avec une charge d'au moins 10^5 /mL.

Pour les cystites hémorragiques, saisir l'information en infectieux si documentation du pathogène avérée : colite : les colites documentées doivent être saisies dans « Gut » et

non « other » ; peau : atteinte du tissu cutané primaire ou secondaire due à une infection quelle qu'elle soit. En cas d'infection virale uniquement localisée au niveau de la peau (par exemple : zona, herpès, varicelle...) sans réplication virale sanguine, l'enregistrer dans les complications cutanées et non « viremia ».

Pathogènes

Si l'infection est documentée et non répertoriée, il faut alors cliquer sur « other bacteria », « other virus », « other fungi » ou « other parasites » et rentrer le nom du pathogène. Si l'infection est non documentée, il faut sélectionner « unknown ».

Pour information : le « sp » situé derrière le nom de l'espèce signifie « species » : l'appartenance d'une souche isolée à un genre, sans précision de l'espèce, est notée du nom du genre suivi de sp. (species).

Exemple « *Legionella* sp » regroupe tous les types de bactéries du genre *Legionella*. Dans le cas d'une infection par *Legionella pneumophila*, saisir « *Legionella* sp. ».

Un récapitulatif des codes des principaux germes sont résumés dans le *Tableau II*.

TABLEAU III
Principales complications répertoriées dans ProMISe avec le code correspondant

Complication	Code ProMISe
Insuffisance rénale sans dialyse	213
Insuffisance rénale aiguë avec dialyse	110
Maladie veino-occlusive (MVO-VOD) – syndrome d'obstruction sinusoidale (SOS)	102
SDRA non infectieux	107
Anémie hémolytique due au groupe sanguin	111
Micro-angiopathie thrombotique (MAT)	120
Diabète cortico-induit	150
Hypertension artérielle	203
Thrombopénie	272
Neutropénie	402
Leucopénie	273
Épanchement pleural	340
Diarrhées (prolongées)	275
Thrombose	220
Syndrome d'activation macrophagique (SAM)	776 à 779 ¹
Œdème aigu du poumon (OAP)	776 à 779 ¹
Colites	776 à 779 ¹
Cystite hémorragique non infectieuse	105
Anorexie	274 ²
Dénutrition	274 ²
Hémorragie	236
Hypogammaglobulinémie	405
Cataracte	104
Hyponatrémie, hypokaliémie profonde	776 à 779

¹Ces complications sont retrouvées sur ProMise dans la catégorie other.

²Les deux complications sont toutes les deux regroupées dans « malnutrition ».

En cas de multiples réactivations virales (CMV, EBV. . .), il faut les déclarer comme une nouvelle infection seulement si un nouveau traitement est initié.

1.1.1. Complications non infectieuses

Les complications non infectieuses post-greffe sont fréquentes et très variées. La liste présente dans la base ProMISe est non exhaustive (figure 4) (Tableau III). Toutes les complications

« spécifiques greffe » (liste ci-dessous) doivent être renseignées dans les complications non infectieuses. Pour les autres, il convient, afin de simplifier la saisie, de spécifier uniquement les complications traitées et classées au minimum grade 3 selon les critères CTCAE v4.

Les complications autres sont gradées selon des critères internationaux. Un guide est disponible sur internet via le NIH [7]. Les principales complications et leur code sont résumés dans le Tableau III.

Remarques :

- les traitements empiriques en l'absence de diagnostic précis, ne doivent pas être déclarés ;
- les symptômes ne doivent pas être déclarés comme complications (par exemple : œdèmes, ascite. . .) ;

Les traitements en post-greffe

En post-greffe, les patients peuvent nécessiter des traitements complémentaires en post-greffe. Dans ProMISe, il est prévu deux indications de traitement :

- traitement pour non-prise de greffe ou rejet tardif/dysfonction du greffon ;
- traitements additionnels de la maladie.

Sur les différentes périodes prévues dans ProMISe (D0-D100 et annual), ces traitements complémentaires sont prévus et peuvent être renseignés.

Définition d'un « Boost Cellulaire » : réinjection de CSH du même donneur sans la réalisation au préalable d'un conditionnement et sans signe évident de rejet (ref *Med-AB manual-EBMT*).

Traitement pour non-prise de greffe ou rejet tardif/dysfonction du greffon

Traitement pour perte de greffe précoce ou non-sortie d'aplasie

À remplir sur le rapport dit « Day100 » comprenant les trois premiers mois après la date de la greffe.

En cas de difficulté de prise (*early graft loss or non-recovery*), il est possible de renseigner cette information sur deux formulaires « Med-B : *Med-B allograft registration-D100* » pour les pertes de greffon dans les 100 premiers jours (*Early graft loss*) et dans « *HSCT-Med-A- Follow-up report-Annual* » pour les rapports annuels en cas de perte au-delà de D100 (*Late graft failure*).

Si c'est le cas, les options possibles au niveau thérapeutique pour le D100 dans ProMISe sont figurées dans la figure 5.

Il y a donc quatre possibilités, qui peuvent éventuellement s'associer :

- soit l'utilisation de facteurs de croissance (*growth factors*) ;
- soit une nouvelle greffe (allo- ou autologue) ;
- soit un boost cellulaire autologue (Cellules souches périphériques ou moelle) ;
- ou autre.

ADDITIONAL DISEASE TREATMENT

No

Yes: Pre-emptive/preventive (planned before the transplant took place)

For relapse/progression or persistent disease (not planned)

Date started _____ - _____ - _____ (yyyy-mm-dd)

Chemo/drug

No

Yes:

- Anti-lymphocyte antibodies
- Azacytidine
- Azathioprine
- Bortezomib (Velcade)
- Cop-I
- Corticosteroids
- Crenolanib
- Cyclophosphamide
- dasatinib
- Decitabine
- Eculizumab (Soliris)
- Imatinib mesylate (Gleevec, Glivec)
- interferon α
- Interferon β
- Kepivance
- Lenalidomide (Revlimid)
- Midostaurin
- Mitoxantrone
- Nilotinib (Tasigna)
- Panobinosta
- Quizartinib
- Rituximab (Rituxan, Mabthera)
- Sorafenib
- Thalidomide
- Velafermin (FGF)
- Other HDAC inhibitor:
- Other ITK inhibitor:

Other drug/chemotherapy, specify: Intratecal: No Yes

Radiotherapy No Yes Unknown

Other type No Yes, specify Unknown

FIGURE 7
Extrait MED-B Day 100 (idem pour « annual report »)

En cas de boost cellulaire, il faudra dans un deuxième temps remplir l'item « Additional CellInfusions » sans remplir la partie « Cell therapy » (p122 du *MED-AB Forms Manual*) [3].

En cas de survenue plus tardive (Late graft failure)

Il convient de remplir les informations sur les formulaires prévues (*Annual Follow-up*).

Il n'est pas prévu de remplir d'information concernant la prescription de facteurs de croissance. En cas de boost cellulaire, il faut ajouter un traitement additionnel en complétant la partie « cell therapy ». Dans ce cas, il n'est pas non plus nécessaire,

comme sur le formulaire D100, de remplir la partie « cell infusion ».

Remarques : facteurs de croissance-autres utilisations.

En dehors de l'utilisation pour une prise de greffe partielle/ perte, il est possible d'utiliser des facteurs de croissance pour d'autres indications (par exemple : systématique après greffe de sang placentaire). Dans ce cas, il faut les faire figurer dans la partie : « Treatment during the immediate post-transplant period » (p119 *Med-AB Forms Manual*) [3].

Harmonisation du codage des données difficiles du post-greffe « GVHD, complications et traitements additionnels » : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

En cas de réinjection de cellules pour chimérisme mixte/ perte (*Loss/decreased chimaerism*)

Il convient de compléter le formulaire D100 si c'est dans les trois premiers mois ou les rapports annuels au-delà. Les cellules ne sont pas considérées comme des boosts, il faut cocher « No » et compléter la partie « cell therapy », à la différence des boosts où ce n'est pas nécessaire.

Traitements additionnels de la maladie

Un traitement additionnel post-greffe peut être réalisé de façon planifiée en préventif/préemptif (par exemple : inhibiteur de tyrosine kinase dans les leucémies aiguës lymphoblastiques à chromosome philadelphie) ou en curatif dans le cadre d'une rechute, quel que soit le niveau de rechute (hématologique, cytogénétique, moléculaire...).

Il est possible de renseigner les traitements utilisés dans le rapport D100 si le traitement additionnel a été réalisé avant 100 jours, sinon dans le rapport annuel. Les éléments à renseigner sont identiques dans les deux cas. Deux types de traitements peuvent être renseignés : la thérapie cellulaire (« additional cell infusion » puis l'encart « cell therapy ») et les agents médicamenteux (« additional disease treatment »).

Thérapie cellulaire (« Additional Cell Infusion »)

Dans cette indication, les cellules ne sont pas considérées comme des boosts et la partie « cell therapy » doit aussi être complétée (*figure 6*).

L'indication prévoit :

- *planned protocol* : si uniquement la décision de réinjection du produit cellulaire a été faite avant la greffe.
En cas de décision post-greffe sans signe évident de la maladie, il faut considérer l'indication « prophylactic » ;
- *treatment for disease* : à spécifier même en cas d'utilisation pour une maladie résiduelle positive sans signe de maladie active.

Dans ProMISe, il est spécifié qu'un traitement par thérapie cellulaire est compris dans une durée maximale de 10 semaines. Il n'est pas prévu d'intégrer des injections supplémentaires au-delà de ce délai, mais prévues dans le cadre du même traitement de thérapie cellulaire. Il faut théoriquement considérer ces injections comme un nouveau traitement (p119-120 *Med-AB—Forms Manual*) [3].

Les CAR-T cells devenant disponibles, il faut pour l'instant les faire apparaître dans « Other ».

Traitements additionnels de la maladie

Ce qui est demandé dans ProMISe (*figure 7*).

Une seule date par ligne de traitement. Il est nécessaire de remplir un autre follow-up pour chaque nouvelle ligne suivant la première.

Conclusion

Les informations à récupérer pour la saisie des événements en post-greffe sont généralement difficiles, à trouver dans l'ensemble des comptes rendus des patients. Il paraît indispensable d'uniformiser ceux-ci afin de faciliter cette tâche. Nous rappelons que des comptes rendus types ont été définis et proposés au cours d'un précédent atelier [8].

Une mise à jour des comptes rendus devra se faire selon les recommandations des 5^e Ateliers, car de nouveaux items dans ProMISe ont été ajoutés depuis.

Questions résiduelles

- Pour les items classés « other », il existe une possibilité d'élargir le choix des données rentrées en levant le filtre (il faut saisir « ? » sur l'item). Faut-il le faire ?
- Que faire des neutropénies fébriles non documentées ? Faut-il les déclarer ?
- Dans ProMISe, il est spécifié qu'un traitement par thérapie cellulaire est compris dans une durée maximale de 10 semaines. Comment saisir une troisième réinjection prévue dans le même schéma thérapeutique réalisé au-delà ? Doit-on le faire figurer comme une nouvelle thérapie ?

Remerciements : La SFGM-TC remercie les partenaires industriels pour leurs soutiens financiers qui ont permis la réussite de cette huitième édition des ateliers d'harmonisation des pratiques : Astellas, Biotest, Celgene, Gilead, Jazzpharmaceutical, Keocyt, Macopharma, Mallinckrodt therakos, MSD France, Neovii, Novartis, Octapharma, Pfizer, Sanofi.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.10.003>.

J. Cornillon, M. Detrait, M. Karam, L. Le Bars, Y. Meziane, M. Pereira, et al.

Références

- [1] Raus N. Harmonisation du codage des données difficiles et validation des données ProMISe par centre. *Hematologie* 2015;21:10-21. <http://dx.doi.org/10.1684/hma.2015.1049>.
- [2] Tipton R, Yakoun-Agha Y. How we harmonize HSCT clinical practices among the SFGM-TC centers. *Bull Cancer* 2016;103:S193-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.09.006>.
- [3] Recommandations de l'EBMT (Med AB form Manual). [Disponible sur : <https://www.ebmt.org/Contents/Data-Management/Registrystructure/MED-ABdatacollectionforms/Documents/MED-ABFormsManual.pdf>, consulté le 21/09/2017]
- [4] Duarte RF, Greinix H, Rabin B, Mitchell SA, Basak G, Wolff D, et al. Uptake and use of recommendations for the diagnosis, severity scoring and management of chronic GVHD: an international survey of the EBMT-NCI Chronic GVHD Task Force. *Biol Blood and Marrow Transpl* 2014;49:49-54. <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2013.129>.
- [5] Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood and Marrow Transpl* 2005;11:945-56. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbmt.2005.09.004>.
- [6] Définitions des infections, site de l'EBMT. [Disponible sur : <https://www.ebmt.org/Contents/About-EBMT/Who-We-are/ScientificCouncil/Documents/IDWPdefinitions.pdf>, consulté le 21/09/2017]
- [7] Grading des complications CTCAE. [Disponible sur : https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5X7.pdf, consulté le 21/09/2017]
- [8] Rohrlich P-S. RCP nationale auto- et allogreffe (prégreffe) et CR « ProMISe ready » d'auto- et d'allogreffe; 2015;21:47-69. <http://dx.doi.org/10.1684/hma.2015.1053>.