



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Guidelines SFGM-TC

Greffes de cellules souches hématopoïétiques à partir d'un donneur haploidentique : recommandations de la SFGM-TC (deuxième partie)



Allogeneic stem cell transplantation from an HLA-haploidentical related donor: SFGM-TC recommendations (Part 2)

S. Nguyen^a, D. Blaise^b, J.-O. Bay^c, P. Chevallier^d, N. Contentin^e, N. Dhédin^f, R. Duléry^g, J.-F. Eliaou^h, M.-T. Rubioⁱ, F. Suarez^j, C.-E. Bulabois^k, J. Cornillon^l, A. Huynh^m, L. Magro^g, M. Michalletⁿ, C. Paillard^o, P. Turlure^p, I. Yakoub-Agha^{g,*}

^a Service d'hématologie, G.H. Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

^b Unité de transplantation médullaire, institut Paoli Calmettes, 232, boulevard Sainte-Marguerite, BP 156, 13273 Marseille, France

^c Hôpital Estaing, Clermont-Ferrand, 1, place Lucie-Aubrac, 63003 Clermont-Ferrand cedex 1, France

^d Service d'hématologie clinique, Hôtel-Dieu CHU, place Alexis-Ricordeaux, 44035 Nantes cedex 01, France

^e Centre Henri Becquerel, rue d'Amiens, 76038 Rouen cedex, France

^f Service d'hématologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France

^g Maladies du sang, CHRU de Lille, rue Michel-Polonovski, 59037 Lille cedex, France

^h Laboratoire d'immunologie, hôpital Saint-Eloi, 2, avenue Bertin-Sans, 34295 Montpellier cedex 5, France

ⁱ Service hématologie du sang clinique, hôpital St.-Antoine, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12, France

^j Service d'hématologie adulte, hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15, France

^k Service d'hématologie, hôpital Albert Michallon, BP 210, 38043 Grenoble cedex 09, France

^l Département d'hématologie clinique, institut de cancérologie Lucien Neuwirth, 42000 Saint-Etienne, France

^m Service d'hématologie, CHU Purpan, place du Dr-Baylac, 31059 Toulouse cedex, France

ⁿ Service d'hématologie secteur 1G, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Benite, France

^o Service d'hématologie et oncologie pédiatrique, CHU de Haute-pierre, avenue Molière, 67098 Strasbourg cedex, France

^p Service d'hématologie, centre hospitalier Dupuytren, 2, avenue Martin-Luther-King, 87042 Limoges cedex, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 27 avril 2014

Accepté le 14 mai 2014

Disponible sur Internet le 18 juin 2014

Mots clés :

Allogreffe de cellules souches

hématopoïétiques

Greffes alternatives

Donneur HLA-haploidentique

R É S U M É

Les allogreffes à partir d'un donneur familial haploidentique sont de plus en plus pratiquées partout dans le monde. Non seulement elles répondent à un besoin réel mais également cette technique est devenue plus standardisable par l'utilisation de la cyclophosphamide à haute dose en post-greffe. Dans une démarche qui vise à uniformiser les procédures d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), la Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC), a organisé les quatrième ateliers d'harmonisation des pratiques en septembre 2013 à Lille. Le but de cet atelier était de proposer un schéma de réalisation des allogreffes haploidentiques pouvant être utilisé par les centres français qu'ils le souhaitent. Dans cet article nous abordons la première partie des recommandations concernant les greffes haploidentiques.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

Keywords:

Allogeneic stem cell transplantation

Alternative grafts

HLA-haploidentical donor

Haploidentical allogeneic stem cell transplantation (CST) has globally taken off in the past decade. It appears to be a valid alternative to other sources of stem cells; however, further research is necessary to validate the use of this approach in standard patient care. In the attempt to harmonize clinical practices between different French transplantation centers, the French Society of Bone Marrow Transplantation and Cell Therapies (SFGM-TC) set up its fourth annual series of workshops which brought together

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sfgm-tc-ya@live.fr (I. Yakoub-Agha).

practitioners from all of its member centers. These workshops took place in September 2013 in Lille. This is part two of the recommendations regarding allogeneic stem cell transplantation from an HLA-haploidentical related donor.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Faits marquants des nouvelles approches

Le recours à des greffons sélectionnés CD34⁺ avec conditionnement myéloablatifs (MAC) selon la stratégie de Perugia est de moins en moins préconisé. De même, les greffes avec déplétion CD3⁺/CD19⁺ ne sont mises en œuvre que dans certaines situations pédiatriques qui deviennent exceptionnelles.

Les nouvelles stratégies ont en commun de ne pas utiliser de déplétion ex-vivo du greffon. Malgré ceci, la prise de greffe est satisfaisante et il n'existe pas ou peu de GVHD sévères tandis que la mortalité non liée à la rechute (NRM) est faible (7 à 18 % pourcentage reproductible dans les différentes équipes).

Les conditionnements utilisés sont très variables, allant du réduit (RIC) (Johns Hopkins) au MAC à toxicité réduite (Atlanta, gènes, MD Anderson, Marseille) et au MAC classique (Johns Hopkins). L'atelier a considéré différentes stratégies dans sa réflexion. En fait, il n'y a pas eu de comparaison des différentes approches et par conséquent, leurs avantages respectifs restent à déterminer. L'approche de Pékin utilisant du sérum antilymphocytaire (SAL) et une moelle primée sur plus de 700 patients semble intéressante mais ne repose que sur les travaux d'une seule équipe. L'approche du Johns Hopkins à Baltimore utilisant un conditionnement RIC, un greffon de moelle osseuse et du cyclophosphamide (Cy) à haute dose en post-greffe (Cy-HDPG) est celle qui présente le plus de recul (10 ans), qui est reproduite par différentes équipes et qui aboutit à une prise de greffe satisfaisante (13 % de non prises avec reconstitutions autologues) ainsi qu'à une faible NRM.

Dans les deux dernières approches, la prise en charge des patients semblait relativement simple notamment sur le plan infectieux.

Il n'existe que peu de données sur la reconstitution immunitaire après greffe haplo-identique non T-déplétée, et encore moins en cas d'utilisation de Cy-HDPG. Alors que les greffes haploidentiques T-déplétées sont associées à un risque infectieux majeur, [1] les premières études réalisées avec Cy-HDPG ne rapportent pas d'augmentation notable des complications infectieuses par rapport aux allogreffes sans disparité HLA [2,3]. En effet, les fortes doses de Cy auraient une cytotoxicité limitée sur les lymphocytes B mémoires (en raison d'une forte activité de l'ALDH 1) et les lymphocytes T anti-infectieux spécifiques qui sont quiescents [4,5].

Une réactivation du CMV a été observée chez 38 à 81 % des patients à risque, et le taux d'infections fongiques invasives est de 0 à 16 %, selon les études HLA [2,3].

Enfin, bien que deux études décrivent une incidence élevée de cystites hémorragiques à BK virus (30 à 75 % des patients), les atteintes semblent être dans la majorité des cas peu sévères et les effectifs restent trop limités pour conclure à un risque spécifique [3,6].

L'immunosuppression post-greffe est difficile à définir car elle est largement dépendante des molécules utilisées en cours de conditionnement (SAL ou non, Cy ou non notamment). Le consensus actuel semble au minimum l'utilisation de la ciclosporine ou du tacrolimus et de mycophénolate mofétyl (MMF).

Le niveau de contrôle de la maladie initiale avec l'une ou l'autre de ces méthodes reste encore peu clair. Cependant, les quelques études rétrospectives rapportées semblent montrer des résultats peu différents de ceux des greffes de cordon ou des greffes à partir

de donneurs volontaires, mais supérieur à ceux enregistrés après une profonde T-déplétion ex-vivo (tri CD34⁺).

Les indications rapportées sont multiples. Il semble exister une efficacité particulière dans le lymphome Hodgkinien (données de Baltimore, gènes, Marseille/Milan (Castagna et al., article soumis).

2. Conclusions de l'atelier

2.1. Quel donneur ? (père, mère, enfant, fratrie, cousins avec consanguinité ?)

Outre les critères usuels, la problématique de la sélection d'un donneur au détriment d'un autre dans le contexte d'une allogreffe haploidentique repose sur des considérations immunologiques, théoriques pour l'essentiel. Durant la grossesse, un échange bidirectionnel entre la mère et le fœtus permet à chacun des systèmes immunitaires d'être exposé à des antigènes non partagés. Ainsi, la mère est exposée à l'haplotype HLA paternel hérité par le fœtus et ce dernier est exposé à l'haplotype HLA maternel non hérité (NIMA: non inherited maternal antigens). En théorie, en situation d'allogreffe haploidentique, la mère constituerait un donneur préférentiel pour un de ses enfants si l'on fait l'hypothèse qu'elle a développé une tolérance vis-à-vis des antigènes paternels durant la grossesse [7]. Cette tolérance pourrait être responsable d'une moindre incidence de GVHD dans cette situation. De la même manière, un enfant développerait une tolérance à l'encontre du NIMA et pourrait être un meilleur donneur haploidentique pour sa mère. Cependant, le choix d'un donneur haploidentique basé sur le NIMA n'est pas corroboré par la plupart des études qui abordent cette question avec des résultats contradictoires [8–10]. Il ne peut donc être fait de recommandation aujourd'hui sur le choix préférentiel de la mère vs. le père ou la fratrie haploidentique. Une étude au moins suggère que le mismatch de sexe (donneur féminin > receveur masculin) serait délétère [11] mais d'autres études ne retrouvent pas cet impact négatif.

Les données faisant privilégier le mismatch KIR (killer cell Ig-like receptor) ne sont pas validées dans les nouvelles approches. On note cependant deux études rapportant un impact du mismatch KIR sur la rechute ou la DFS après des greffes haplo Cy-HDPT [12,13].

2.2. Y-a-t-il des facteurs à prendre en considération pour choisir le donneur ?

Il n'y a pas de données validées. Toutefois, les recommandations habituelles en termes de sérologie cytomégalovirus (CMV), de poils du donneur par rapport au patient (si greffon médullaire) semblent licites, pour l'instant.

La recherche d'anticorps anti-HLA spécifiques est obligatoire. En attendant d'avantage d'informations (signification du taux et du degré de spécificité, voir résultats du groupe de travail sur ce sujet) ou de recommandations en faveur de la déplétion de ces anticorps chez le patient, le donneur vis-à-vis duquel ces antigènes sont dirigés devrait être écarté [14].

Pour plus d'informations, nous recommandons de lire une récente revue de Houston abordant cette question de la sélection du donneur [15].

2.3. Âge du patient ?

Il est recommandé que chaque centre applique ses propres critères pour déterminer l'âge limite.

2.4. Quel conditionnement ?

Les expériences avec des RIC ou des MAC à toxicité réduite montrent que les deux approches sont valables. L'intensification du conditionnement est faisable, semble logique dans les hémopathies myéloïdes et les situations les plus avancées mais n'a pas démontré l'avantage à l'heure actuelle [4,16]. L'expérience de Baltimore repose essentiellement sur l'utilisation d'un RIC.

2.5. Quel greffon et quelle dose cellulaire ?

Dans le schéma de Baltimore la moelle osseuse a été le plus souvent utilisée [2]. Cependant les cellules souches périphériques (CSP) dans le même schéma ne semblent pas poser de problèmes [3] (expérience de Marseille), hormis peut-être un taux de cystites hémorragiques plus élevés et un syndrome « cytokininc-like » avec fièvre rapporté par l'équipe d'Atlanta.

La dose optimale de cellules à réinjecter n'est pas définie. Il n'existe pas à l'heure actuelle de données (notamment pour la GVHD chronique) invitant à limiter la taille des greffons de CSP. Concernant la richesse des greffons de moelle, l'équipe de Baltimore a injecté en moyenne, sur 210 patients greffés, $3,7 \times 10^8$ cellules mononuclées/kg et 10 % de cellules T [17].

2.6. Quel schéma de prophylaxie de la GVHD ?

À l'heure actuelle, les équipes utilisent un schéma de type Cy-HDPT ou du SAL dans le conditionnement. Ces méthodes s'associent toujours à une immunosuppression post-greffe : Ciclosporine, Tacrolimus plus MMF ou Sirolimus.

2.7. Quelles précautions prendre en post-greffe (suivi viral, chimérisme, ...) ?

Il n'existe pas de recommandations formelles. Cependant, pendant la période d'acquisition d'expérience les précautions et le suivi dans les mis en œuvres greffes à risque semblent raisonnables. Les recommandations de la SFGM-TC publiées dans les autres ateliers concernant la prise en charge des autres types de greffes constituent une base de réflexion [18–27].

2.8. Quelle indication et quelle situation tumorale ?

Actuellement, il n'existe pas de pathologie pour lesquelles ce type d'approche soit déconseillé. À l'inverse, l'impact dans chacune des pathologies doit être étudié.

Des données concordantes semblent cependant montrer un intérêt particulier dans le traitement des lymphomes Hodgkiniens (MDH). Ces résultats préliminaires encourageants demandent confirmation de façon prospective et à plus grande échelle.

3. Recommandations de l'atelier

La greffe haplo est une greffe alternative en développement. Il faut faire émerger dans l'année à venir des protocoles prospectifs.

En attendant, il peut être proposé une approche qui a fait ses preuves, en l'occurrence un schéma Baltimore avec Cy-HDPG, un greffon non manipulé et un RIC (recul de 10 ans et faible NRM) (Fig. 1).

Cette stratégie semble bien adaptée en matière de réponse aux hémopathies lymphoïdes (Fig. 1).

Variations possibles :

- CSP ou moelle (la plus riche possible, non primée) ;
- ciclosporine ou tacrolimus jusqu'à j180, modulable en fonction du risque de rechute ;
- MMF jusqu'à j35 ou j100.

Choix du donneur :

- condition : absence d'anticorps anti-HLA chez le receveur contre le donneur (méthode Luminex) ;
- autres critères habituels : CMV, groupe sanguin, poids, âge ;
- absence d'arguments actuels pour privilégier la mère (NIMA) ou le mismatch ;
- killer-immunoglobulin-like receptors (KIR).

Typage HLA : absence d'argument pour étendre les typages (hors protocole) à tous les donneurs potentiellement haploidentiques si un donneur satisfaisant est identifié.

Nous recommandons de congeler du matériel pour réaliser des études biologiques (dans le cadre du protocole Cryostem ou autre selon les habitudes des centres).

Suivi post-greffe :

- le suivi du chimérisme doit pour l'instant se faire de façon classique selon les critères de chaque centre.

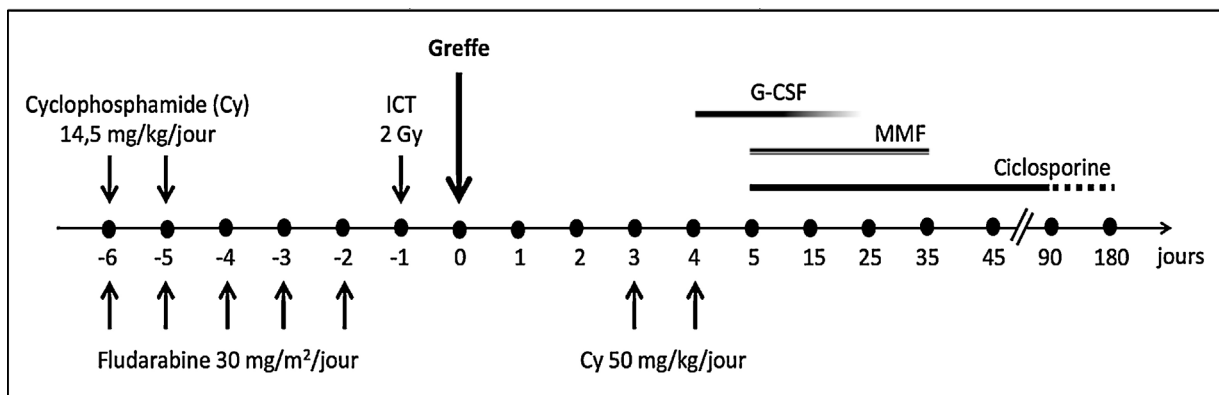


Fig. 1. Conditionnement et prophylaxie de la GVH (selon le schéma de Baltimore). ICT : irradiation corporelle totale ; G-CSF : granulocyte colony-stimulating factor ; MMF : mycophénolate mophétel.

- il nous paraît raisonnable de proposer une prophylaxie anti-infectieuse similaire à celle mise en œuvre dans les allogreffes avec disparité HLA concernant la pneumocystose, la toxoplasmose, l'herpès virus simplex, le virus de la varicelle et du zona, et les infections fongiques.
- il n'y a pas d'argument par ailleurs pour mettre en œuvre des mesures spécifiques, notamment dans le suivi et la prévention du BK virus ou dans l'administration d'immunoglobulines polyvalentes prophylactiques.
- en post-greffe, il convient de suivre les mêmes recommandations que celles préconisées dans les groupes à risque, définies par l'ECIL (European Conference on Infections in Leukaemia) [28–30] et les ateliers d'harmonisation des pratiques en allogreffe, concernant le CMV, le virus Epstein-Barr, l'adénovirus, l'herpès virus humain 6 et les infections fongiques [21,31].
- enfin, concernant la reconstitution immunitaire, nous proposons un suivi régulier avec au minimum un immunophénotypage des lymphocytes CD4⁺, CD8⁺, B et des NK.

4. Questions résiduelles

- tout reste à explorer, beaucoup de questions restent en suspens.
- quels types de conditionnements selon les pathologies ? L'âge ?
- quelle est la place de l'immunomodulation par :
 - injection de lymphocytes du donneur (DLI) ?
 - G-DLI sous immunosuppresseurs ?
 - DLI-NK ?
 - SAL ?
- les études immunologiques sont à développer ; elles pourraient porter sur l'alloréactivité des cellules NK, l'impact des KIR, le rôle des NIMA, les mécanismes de l'effet GVL ou de la tolérance, l'analyse de la reconstitution immune, etc.
- quelle est la place de la greffe haploidentique par rapport aux greffes de sang placentaire, avec mismatch HLA 9/10 ou non-apparentée 10/10 chez le sujet âgé ?
- quelle est la place de la greffe haploidentique chez l'enfant ? (aucune donnée pédiatrique avec Cy-HDPG).

Afin de mettre en place rapidement des protocoles prospectifs clinico-biologiques, nous proposons la constitution d'un « groupe greffes alternatives » au sein du conseil scientifique de la SFGM-TC.

Déclaration d'intérêts

La SFGM-TC reçoit l'aide financière des laboratoires Amgen, Astellas, Biosafe, Celgene, Chugai, Eusapharma, Gentium, Sanofi, Gilead, Janssen, Macopharma, MSD, Mundipharma, OrpheliPharm, Pfizer, Pierre Fabre, Sandoz, Spectrum, Takeda, Teva, Therakos, Vifor pharma.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Aversa F, Tabilio A, Velardi A, Cunningham I, Terenzi A, Falzetti F, et al. Treatment of high-risk acute leukemia with T-cell-depleted stem cells from related donors with one fully mismatched HLA haplotype. *N Engl J Med* 1998;339(17):1186–93.
- [2] Luznik L, O'Donnell PV, Symons HJ, Chen AR, Leffell MS, Zahurak M, et al. HLA-haploidentical bone marrow transplantation for hematologic malignancies using nonmyeloablative conditioning and high-dose, posttransplantation cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 2008;14(6):641–50.
- [3] Solomon SR, Sizemore CA, Sanacore M, Zhang X, Brown S, Holland HK, et al. Haploidentical transplantation using T cell replete peripheral blood stem cells and myeloablative conditioning in patients with high-risk hematologic malignancies who lack conventional donors is well tolerated and produces excellent relapse-free survival: results of a prospective phase II trial. *Biol Blood Marrow Transplant* 2012;18(12):1859–66.
- [4] Ciurea SO, Mulanovich V, Saliba RM, Bayraktar UD, Jiang Y, Bassett R, et al. Improved early outcomes using a T cell replete graft compared with T cell depleted haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 2012;18(12):1835–44.
- [5] Jones RJ. Haploidentical transplantation: repurposing cyclophosphamide. *Biol Blood Marrow Transplant: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 2012;18(12):1771–2.
- [6] Raiola AM, Dominiotto A, Ghiso A, Di Grazia C, Lamparelli T, Gualandi F, et al. Unmanipulated haploidentical bone marrow transplantation and posttransplantation cyclophosphamide for hematologic malignancies after myeloablative conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013;19(1):117–22.
- [7] Hirayama M, Azuma E, Komada Y. Tolerogenic effect of non-inherited maternal antigens in hematopoietic stem cell transplantation. *Front Immunol* 2012;3:135.
- [8] van Rood JJ, Loberiza Jr FR, Zhang MJ, Oudshoorn M, Claas F, Cairo MS, et al. Effect of tolerance to noninherited maternal antigens on the occurrence of graft-versus-host disease after bone marrow transplantation from a parent or an HLA-haploidentical sibling. *Blood* 2002;99(5):1572–7.
- [9] Stern M, Ruggeri L, Mancusi A, Bernardo ME, de Angelis C, Bucher C, et al. Survival after T cell-depleted haploidentical stem cell transplantation is improved using the mother as donor. *Blood* 2008;112(7):2990–5.
- [10] Wang Y, Liu DH, Liu KY, Xu LP, Zhang XH, Han W, et al. Long-term follow-up of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation without in vitro T cell depletion for the treatment of leukemia: nine years of experience at a single center. *Cancer* 2013;119(5):978–85.
- [11] Kasamon YL, Luznik L, Leffell MS, Kowalski J, Tsai HL, Bolanos-Meade J, et al. Nonmyeloablative HLA-haploidentical bone marrow transplantation with high-dose posttransplantation cyclophosphamide: effect of HLA disparity on outcome. *Biol Blood Marrow Transplant: journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation* 2010;16(4):482–9.
- [12] Symons HJ, Leffell MS, Rossiter ND, Zahurak M, Jones RJ, Fuchs EJ. Improved survival with inhibitory killer immunoglobulin receptor (KIR) gene mismatches and KIR haplotype B donors after nonmyeloablative. HLA-haploidentical bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16(4):533–42.
- [13] Kasamon YL, Luznik L, Leffell MS, Tsai HL, Symons HJ, Bolanos-Meade J, et al. Significance of missing inhibitory KIR ligands in nonmyeloablative. HLA-haploidentical (haplo) BMT with posttransplantation high-dose cyclophosphamide (PT/Cy). *Blood* 2011;118:840 [abstract].
- [14] Ciurea SO, de Lima M, Cano P, Korbling M, Giral S, Shpall EJ, et al. High risk of graft failure in patients with anti-HLA antibodies undergoing haploidentical stem-cell transplantation. *Transplantation* 2009;88(8):1019–24.
- [15] Ciurea SO, Champlin RE. Donor selection in T cell-replete haploidentical hematopoietic stem cell transplantation: knowns, unknowns, and controversies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013;19(2):180–4.
- [16] Di Bartolomeo P, Santarone S, De Angelis G, Picardi A, Cudillo L, Cerretti R, et al. Haploidentical, unmanipulated, G-CSF-primed bone marrow transplantation for patients with high-risk hematologic malignancies. *Blood* 2013;121(5):849–57.
- [17] Munchel AT, Kasamon YL, Fuchs EJ. Treatment of hematological malignancies with nonmyeloablative. HLA-haploidentical bone marrow transplantation and high dose, post-transplantation cyclophosphamide. *Best Prac Res Clin Haematol* 2011;24(3):359–68.
- [18] Cornillon J, Decanter C, Couturier MA, de Berranger E, Francois S, Hermet E, et al. Management of endocrine dysfunctions after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a report of the SFGM-TC on gonadal failure and fertility. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):164–7.
- [19] Cornillon J, Vantghem MC, Couturier MA, de Berranger E, Francois S, Hermet E, et al. Management of endocrine dysfunctions after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a report of the SFGM-TC on dyslipidemia and thyroid disorders. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):168–70.
- [20] Cornillon J, Vantghem MC, Couturier MA, de Berranger E, Francois S, Hermet E, et al. Management of endocrine dysfunctions after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a report of the SFGM-TC on adrenal insufficiency and osteoporosis. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):171–3.
- [21] Deconinck E, Dalle JH, Berceanu A, Chevallier P, Dulery R, Garnier A, et al. How I manage respiratory syncytial virus, human herpesvirus 6 and adenovirus reactivation or infection after allogeneic stem cell transplantation: a report of the SFGM-TC. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):149–51.
- [22] Dulery R, Giraud C, Beaumont JL, Bilger K, Borel C, Dhedin N, et al. How to handle unexpected biological abnormalities observed in the pre-donation workup for hematopoietic stem cell transplantation: an SFGM-TC report on pre-transplant positive pregnancy test and monoclonal gammopathy. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):158–9.
- [23] Dulery R, Giraud C, Beaumont JL, Bilger K, Borel C, Dhedin N, et al. How to handle unexpected biological abnormalities observed in the pre-donation workup for hematopoietic stem cell transplantation: an SFGM-TC report on pre-transplant cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Toxoplasma gondii, or syphilis IgM positive serology test. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):155–7.

- [24] Rohrlrich PS, Kerautret K, Bancillon N, Vauzelle K, Bertrand-Letort M, Ruiz M, et al. Social connection: a report of the SFGM-TC on the maintaining social and family connections during hematopoietic stem cell transplantation. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):160–3.
- [25] Rubio MT, Charbonnier A, de Berranger E, Gandemer V, Magro L, Maury S, et al. Vaccination post hematopoietic stem cell transplantation: which vaccines and when and, how to vaccinate? An SFGM-TC report. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):139–43.
- [26] Wallart A, Parguey V, de Bentzmann N, Bompont C, Fournier I, Godin S, et al. A report of the SFGM-TC on the interactions between national transplant coordination and local coordinators in allogeneic stem cell transplantation activity. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):144–6.
- [27] Yakoub-Agha I, Maunoury V, Wacrenier A, Couignoux S, Depil S, Desreumaux P, et al. Impact of small bowel exploration using video-capsule endoscopy in the management of acute gastrointestinal graft-versus-host disease. *Transplantation* 2004;78(11):1697–701.
- [28] Matthes-Martin S, Feuchtinger T, Shaw PJ, Engelhard D, Hirsch HH, Cordonnier C, et al. European guidelines for diagnosis and treatment of adenovirus infection in leukemia and stem cell transplantation: summary of ECIL-4. *Transpl Infect Dis* 2011;14(6):555–63.
- [29] Castagna L, Bramanti S, Sarina B, Todisco E, Ibatici A, Santoro A. ECIL 3-2009 update guidelines for antifungal management. *Bone Marrow Transplant* 2011;47(6):866.
- [30] Styczynski J, Reusser P, Einsele H, de la Camara R, Cordonnier C, Ward KN, et al. Management of HSV, VZV and EBV infections in patients with hematological malignancies and after SCT: guidelines from the second European conference on infections in leukemia. *Bone Marrow Transplant* 2009;43(10):757–70.
- [31] Bay JO, Peffault de Latour R, Bruno B, Coiteux V, Guillaume T, Hicheri Y, et al. Diagnosis and treatment of CMV and EBV reactivation as well as post-transplant lymphoproliferative disorders following allogeneic stem cell transplantation: an SFGM-TC report. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):152–4.