



# Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans la lymphome de Hodgkin, le lymphome du manteau et autres hémopathies lymphoïdes rares : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

Jordan Gauthier<sup>1,2</sup>, Sylvain Chantepie<sup>3</sup>, Krime Bouabdallah<sup>4</sup>, Edgar Jost<sup>8</sup>, Stéphanie Nguyen<sup>6</sup>, Anne-Claire Gac<sup>3</sup>, Gandhi Damaj<sup>3</sup>, Rémy Duléry<sup>5</sup>, Mauricette Michallet<sup>7</sup>, Jérémy Delage<sup>9</sup>, Philippe Lewalle<sup>10</sup>, Franck Morschhauser<sup>1,2</sup>, Gilles Salles<sup>7</sup>, Ibrahim Yakoub-Agha<sup>11</sup>, Jérôme Cornillon<sup>12</sup>

Reçu le 20 avril 2017  
Accepté le 18 juin 2017  
Disponible sur internet le :  
23 novembre 2017

1. CHRU de Lille, pôle spécialités médicales et gériatrie, service des maladies du sang, secteur allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, 59037 Lille, France
2. Université de Lille, UFR médecine, 59000 Lille, France
3. AP-HP, hôpital La Pitié-Salpêtrière, service d'hématologie, 75013 Paris, France
4. CHU de Caen, service d'hématologie, 14033 Caen, France
5. AP-HP, hôpital Saint-Antoine, service d'hématologie, 75012 Paris, France
6. CHU Haut-Lévêque, service d'hématologie, 33600 Pessac, France
7. CHU de Lyon, service d'hématologie, 69310 Pierre Bénite, France
8. Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Onkologie, Hämatologie und Stammzelltransplantation, Aachen, Allemagne
9. CHU de Montpellier, service d'hématologie, 34295 Montpellier, France
10. Université libre de Bruxelles, institut Jules-Bordet, service d'hématologie, Bruxelles, Belgique
11. CHU de Lille, LIRIC université de Lille2, Inserm U995, 59000 Lille, France
12. Institut de cancérologie Lucien-Neuwirth, département d'hématologie clinique, Saint-Priest-en-Jarez, France

## Correspondance :

Jérôme Cornillon, institut de cancérologie Lucien-Neuwirth, département d'hématologie clinique, 42, rue Saint-Étienne, 42271 Saint-Priest-en-Jarez, France.  
[jerome.cornillon@icloire.fr](mailto:jerome.cornillon@icloire.fr)

## Mots clés

Allogreffe  
Lymphome  
Recommandations

## ■ Résumé

Malgré d'excellentes avancées dans le traitement des lymphomes, une partie des patients vont rechuter ou présenter une maladie réfractaire. Dans ces situations, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) reste une option thérapeutique notamment chez les patients rechutant après une autogreffe de CSH. Il se pose toutefois le problème du positionnement de l'allogreffe face à la multiplicité des nouvelles thérapies rendues récemment disponibles (anti-PD1, inhibiteurs du BTK. . .). Dans le cadre des 7<sup>es</sup> ateliers d'harmonisation des pratiques en greffe de cellules souches hématopoïétiques de la SFGM-TC qui a eu lieu à Lille en septembre 2016, un groupe de travail s'est réuni dans le but de définir la place de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans le traitement des différentes hémopathies lymphoïdes. Ces recommandations d'expert se basent sur une revue extensive de la littérature des dix dernières années. Cette section rapporte spécifiquement nos conclusions quant au traitement de la lymphome de Hodgkin ainsi que des entités rares comme les lymphomes de phénotype T.

## Keywords

Allogeneic stem cell transplantation  
Lymphoma  
Guidelines

## ■ Summary

**Allogeneic hematopoietic cell transplantation for Hodgkin's disease, mantle cell lymphoma and other rare entities: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)**

*Despite great improvements in the outcome of patients with lymphoma, some may still relapse or present with primary refractory disease. In these situations, allogeneic haematopoietic cell transplantation is a potentially curative option, in particular in the case of relapse after autologous stem cell transplantation. Recently, novel agents such as anti-PD1 and BTK inhibitors have started to challenge the use of allogeneic haematopoietic cell transplantation for relapsed or refractory lymphoma. During the 2016 annual workshop of the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC), we performed a comprehensive review of the literature published in the last 10 years and established guidelines to clarify the indications and transplant modalities in this setting. This manuscript specifically reports on our conclusions regarding Hodgkin's lymphoma as well as rarer entities, such as T cell lymphomas.*

## Généralités

En France, environ 190 allogreffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont réalisées chaque année pour des lymphomes malins non hodgkiniens (LNH). Le nombre de greffe pour les lymphomes de Hodgkin augmente régulièrement depuis plusieurs années, avec 88 réalisées en 2014 (données issues de la base de données PROMISE).

La place de l'allogreffe se situe généralement dans le traitement des hémopathies lymphoïdes à partir de la 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> ligne et plus souvent après une ligne comprenant une autogreffe ou chez les patients chimioréfractaires. À l'heure des nouvelles thérapies disponibles dans un grand nombre de ces hémopathies, se pose le problème du positionnement de celles-ci par rapport à l'allogreffe dans la stratégie thérapeutique. L'influence de ces nouvelles molécules, notamment sur la toxicité, utilisées avant ou après allogreffe reste méconnue. Par ailleurs, évaluer la faisabilité de l'allogreffe n'est pas toujours aisé chez des patients généralement âgés et/ou lourdement traités.

La réponse thérapeutique la plus complète possible reste de mise pour toutes les décisions d'allogreffe quelle que soit l'histologie. Comment évaluer un lymphome avant une allogreffe de CSH ? Les critères morphologiques décrits par Cheson et al. [1] restent indispensables pour évaluer la réponse avant greffe. La place de la tomographie à émission de positons (TEP) reste discutée et n'est pas forcément décisionnelle sur la base des données actuelles [2-4].

Les réponses à l'allogreffe étant dépendantes du type histologique [5,6], la place de l'allogreffe nécessite d'être discutée pour chaque entité.

## Définitions

Nous avons défini pour nos discussions :

- réponse avant la greffe selon critères Cheson 1999 :
  - chimiosensible : réponse partielle (RP) ou complète (RC) après traitement par chimiothérapie,
  - chimioréfractaire : maladie stable ou progressive après traitement par chimiothérapie ;

- en général, on considère que les patients sont de mauvais pronostic, chimioréfractaires, s'ils nécessitent 3 lignes de chimiothérapie ou plus consécutives pour obtenir une réponse ;
- patient éligible pour une allogreffe de CSH avec conditionnement d'intensité réduite : patient ayant un score de comorbidités ajusté à l'âge (« *comorbidity-age index* »)  $\leq 4$  [7].

## Méthodologie

Cet atelier a été conduit selon la méthodologie des ateliers d'harmonisation des pratiques de la SFGM-TC [8].

Nous avons réalisé une revue de la littérature, basée sur les publications référencées dans PubMed. La revue s'est limitée aux publications des 10 dernières années considérant les modifications des pratiques, autant en greffe que sur la prise en charge globale des hémopathies lymphoïdes.

Les niveaux de preuve dans l'ensemble de la littérature sont assez faibles, se basant essentiellement sur des études rétrospectives. Les recommandations sont donc principalement basées sur avis d'experts.

## Indications selon le type histologique

### Lymphome de Hodgkin

Parmi les patients ayant reçu une première ligne de traitement, 15 à 20 % des patients rechutent ou sont réfractaires et nécessitent une seconde ligne de traitement (*tableau 1*). Chez les sujets jeunes, environ 20 % des patients atteints d'un stade avancé vont rechuter. Selon les recommandations du LYSA, on peut séparer ces patients en trois groupes :

- le groupe à haut risque de rechute est constitué par les patients réfractaires à une première ligne de traitement et les patients rechutant avec deux facteurs de risque (rechute précoce < 1 an et stade III ou IV à la rechute) ;
- le groupe à risque intermédiaire est constitué par les patients rechutant avec un facteur de risque (rechute précoce < 1 an ou stade III ou IV à la rechute) ;
- le groupe à risque standard est constitué par les patients qui rechutent sans aucun facteur de risque [9].

Chez les patients présentant une rechute post-autogreffe, l'allogreffe semblait apporter un avantage en survie globale et en survie sans progression par rapport aux alternatives thérapeutiques, sur la base de données rétrospectives et avant l'ère du brentuximab et du nivolumab [10].

Les allogreffes à conditionnements myéloablatifs peuvent être accompagnés d'une toxicité trop importante avec des taux de mortalité non liés à la rechute de 30 % chez des patients non-sélectionnés. [11] Des données plus récentes de l'EBMT ne rapportaient pas de différences de toxicité entre l'utilisation d'un conditionnement myéloablatif et atténué chez des patients probablement mieux sélectionnés. Dans cette même étude, la probabilité de rechute semblait plus faible après un conditionnement myéloablatif mais sans que le seuil de significativité statistique soit atteint [12].

### Conclusions de l'atelier

Il n'est pas recommandé de réaliser une allogreffe de CSH en l'absence d'autogreffe préalable en dehors de situations particulières. Les recommandations des experts européens recommandent l'allogreffe chez les patients en réponse au traitement de rattrapage après une rechute post-autogreffe. Chez les patients préalablement autogreffés, nous privilégions un conditionnement atténué. Le choix du donneur est actuellement discuté au vu des résultats encourageant des greffe haploidentique (cf. section « donneurs alternatifs »).

Situations particulières faisant discuter la réalisation d'une allogreffe :

- en cas de la positivité de la TEP pré-autogreffe : il existe peu de données pour valider une attitude par rapport à une autre. Sur la base de données rétrospectives un tandem auto-allo pourrait apporter un bénéfice par rapport à l'autogreffe seule [13] ;
- patient d'emblée chimioréfractaire mis en réponse par brentuximab : l'allogreffe est à envisager avec des résultats semblant prometteurs mais un recul court avec une survie sans progression estimée à 80 % à 2 ans [14,15].

Patient en réponse sous nivolumab : il n'y a pas pour l'instant de consensus. Des données récentes sous presse du Dana Farber (Armand P, et al., ASH 2016, Abstract 3502) sont en faveur de taux élevés de réaction de GVH aiguë (59 % de grades 2-4, 29 % de grades 3-4). Bien que les courbes de survie sans progression ne semble pas atteindre un plateau des réponses prolongées au-delà d'un an ont été observées sous nivolumab (survie progression à 12 mois estimé à 54 % dans l'essai Checkmate 205, Timmerman J, et al., ASH 2016, Abstract 1110).

### Les lymphomes à cellules du manteau

La prise en charge initiale des lymphomes à cellules du manteau (LCM) du sujet jeune comprend généralement une chimiothérapie initiale à base d'aracytine suivie d'une autogreffe [16]. La place de l'allogreffe est à l'heure actuelle réservée aux patients en rechute après une autogreffe. Les dernières recommandations à ce sujet proviennent de l'EBMT et du European MCL Network (EMCL) et sont basées sur des avis d'experts [17].

En cas de rechute après autogreffe, la survie sans progression après rattrapage était estimée à 19 mois avant l'arrivée des nouveaux agents [18]. Ces résultats peuvent être améliorés grâce à l'utilisation des nouvelles thérapies ciblées comme le bortezomib, le temsirolimus et l'ibrutinib. Cependant, la médiane de survie sans progression pouvant être estimée pour ces molécules entre 14 et 20 mois [19-21]. Enfin, malgré des rechutes parfois tardives, environ 30 à 40 % des patients peuvent être considérés comme guéris après allogreffe [22-24].

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de données spécifiques concernant les lymphomes du manteau de forme blastoïde, qui représente un très petit pourcentage des patients dans les études publiées.

TABLEAU I

Publications ayant pour objet l'allogreffe après conditionnement atténué dans le lymphome de Hodgkin

Auteurs	Année de publication	Méthodologie	Nombre de patients	% patients chimioréfractaires	Survie globale	Survie sans progression	Toxicité liée au traitement
Todisco et al. [49]	2007	Rétrospective	14	43	57 % (2 ans)	25 % (2 ans)	0 % (2 ans)
Anderlini et al. [50]	2008	Rétrospective	58	48	48 % (2 ans)	20 % (2 ans)	15 % (2 ans)
Burroughs et al. [51]	2008	Rétrospective	90	32	Donneur familial HLA-compatible : 53 % (2 ans)	Donneur familial HLA-compatible : 23 % (2 ans)	Donneur familial HLA-compatible : 21 % (2 ans)
					Donneur non apparenté HLA-compatible : 58 % (2 ans)	Donneur non apparenté HLA-compatible : 29 % (2 ans)	Donneur non apparenté HLA-compatible : 8 % (2 ans)
					Donneur haploidentique : 58 % (2 ans)	Donneur haploidentique : 51 % (2 ans)	Donneur haploidentique : 9 % (2 ans)
Thomson et al. [52]	2008	Rétrospective	38	34	51 % (5 ans)	34 % (5 ans)	19 % (5 ans)
Devetten et al. [53]	2009	Rétrospective	143	47	37 % (2 ans)	20 % (2 ans)	33 % (2 ans)
Robinson et al. [54]	2009	Rétrospective	285	30	25 % (4 ans)	29 % (4 ans)	21 % (3 ans)
Castagna et al. [55]	2009	Rétrospective	24	50	71 % (2 ans)	47 % (2 ans)	8 % (1 an)
Sarina et al. [10]	2010	Rétrospective	185	35	66 % (2 ans)	39 % (2 ans)	13 % (2 ans)
Sureda et al. [56]	2012	Prospective	92	36	43 % (4 ans)	24 % (4 ans)	15 % (1 an)
Marcais et al. [57]	2013	Rétrospective	191	26	63 % (3 ans)	39 % (3 ans)	16 % (3 ans)
Raiola et al. [58]	2014	Rétrospective	26	30	77 % (3 ans)	63 % (3 ans)	4 % (2 ans)
Kanate et al. [59]	2016	Rétrospective	151	Non rapportée	Donneur non apparenté HLA-compatible : 72 % (3 ans)	Donneur non apparenté HLA-compatible : 56 % (3 ans)	Donneur non apparenté HLA-compatible : non rapportée
					Donneur non apparenté HLA-compatible avec SAL : 53 % (3 ans)	Donneur non apparenté HLA-compatible avec SAL : 34 % (3 ans)	Donneur non apparenté HLA-compatible avec SAL : non rapportée
					Donneur haploidentique : 68 % (3 ans)	Donneur haploidentique : 45 % (3 ans)	Donneur haploidentique : non rapportée
Gauthier et al. [60]	2017	Rétrospective	98	11	76 % (3 ans)	58 % (3 ans)	12 % (3 ans)

SAL : sérum anti-lymphocytaire.

### Conclusions de l'atelier

En première ligne, il n'y a pas d'indication d'allogreffe.

L'allogreffe est recommandée chez les patients avec un LCM en rechute post-autogreffe, en réponse après traitement de rat-trapage [17,24-27].

Chez les patients réfractaires à la chimiothérapie ou nécessitant de plus de deux lignes de traitement pour l'obtention d'une réponse, l'allogreffe doit être discutée par rapport à l'autogreffe (éventuellement associée au traitement d'entretien par rituximab). Il n'existe pas de données récentes comparant ces deux stratégies avec les nouvelles modalités de traitement.

Bien que le risque de rechute soit plus important après un RIC par rapport à un conditionnement myéloablatif, la survie globale semble meilleure après un RIC compte tenu d'une TRM plus faible [28]. À noter que dans la majorité des séries rapportées l'utilisation d'alemtuzumab était associée à un taux de rechute plus élevé [23,26,29].

Chez la plupart des patients atteints d'un lymphome du manteau une évaluation de la maladie sera possible en biologie moléculaire (quantification par PCR du réarrangement BCL1-IGH ou IGH VDJ) ou en cytométrie en flux. Une surveillance cette maladie résiduelle, combiné à l'évaluation du chimérisme, pourrait s'avérer utile après allogreffe pour détecter précocement les patients à risque de rechute. Une immunomodulation ou un traitement préemptif par rituximab doit alors être discutée chez les patients positivisant leur MRD [17,24]. Les thérapies ciblées comme les inhibiteurs de BTK/Pi3k sont en cours d'évaluation en post-allogreffe.

### Les lymphomes non hodgkiniens de phénotype T

Les lymphomes T sont rares et représentent 7 à 10 % de tous les lymphomes non Hodgkinien en Europe (tableau II). L'expérience de l'allogreffe dans les lymphomes T repose sur de petites séries de patients sélectionnés et dont l'histologie n'est pas toujours identique (lymphomes T anaplasique à grandes cellules, lymphomes T angio-immunoblastique, lymphomes T périphériques de type « NOS », lymphoproliférations NK/T). Il y a peu d'études disponibles décrivant le rôle de la greffe allogénique dans les lymphomes T. Cependant, l'effet allogénique du greffon contre le lymphome T a été fortement suggéré par l'efficacité des DLI, d'une part, et par la persistance de rémission prolongée chez des patients greffés en situation réfractaire [30-32].

Des résultats hétérogènes ont été rapportés dans la littérature, reflet probable des variations entre les différentes histologies et les procédures d'allogreffe (entre autres : type de donneur, intensité et type de conditionnement). En effet, les probabilités de survie sans progression à long terme étaient estimées entre 34 % et 64 % et les probabilités de survie entre 40 et 81 % selon les études [30,33-38]. Un essai randomisé franco-allemand comparant en 1<sup>re</sup> ligne l'autogreffe et l'allogreffe a été arrêté précocement en raison de la surmortalité toxique dans le bras

allogreffe. On ne peut ainsi pas tirer de conclusion de cette étude. L'autogreffe reste donc le traitement de référence en première ligne chez les patients en première rémission complète. Cependant, les résultats d'un essai prospectif de phase II [32] ainsi que des données rétrospectives [30,35,36,39] ont suggéré une amélioration du pronostic après une allogreffe par rapport à l'autogreffe.

Comme dans les autres hémopathies lymphoïdes, la présence d'une rémission avant l'allogreffe est un facteur de bon pronostic [30,37]. La greffe semble toutefois être parfois bénéfique pour les patients en maladie stable ou progressive, puisque 29 % des patients ont une survie prolongée dans l'étude française [30]. Dans cette étude, 74 % des patients avait reçu un conditionnement myéloablatif. Par ailleurs, les conditionnements atténués chez les patients en maladie stable ou progressive donnent de mauvais résultats avec une probabilité de survie à long terme inférieure à 10 % [36]. Selon les études, la probabilité de mortalité liée au traitement varie entre 10 et 30 % [30,33-38].

Dans le cadre du cas particulier de leucémie pro-lymphocytaire T (LPL-T), c'est une maladie rare dont le pronostic est sombre. Plusieurs études rapportent un possible effet allogénique [40-42]. Les données les plus importantes proviennent des études des registres du CIBMTR de l'EBMT et concernent respectivement 21 et 41 patients. Dans l'étude du CIBMTR la médiane de survie sans progression est de 5,1 mois et de survie de 12 mois [43]. Dans l'étude de l'EBMT, la probabilité de survie à 3 ans et la survie sans maladie à 3 ans étaient à 21 et 19 % respectivement [44]. Plus de la moitié des patients avaient reçu dans ces deux études un conditionnement myéloablatif. La série française rapportait 27 cas avec une survie sans progression estimée à 36 % et de survie globale à 26 % à 3 ans. Une majorité de patients (60 %) avaient reçu un conditionnement atténué [45]. Il y a de nombreuses rechutes dans toutes les études. L'intérêt des DLI n'a pas été évalué. Une tendance à une meilleure survie a été observé chez les patients ayant reçu un conditionnement contenant une ICT à dose myéloablatif (8-12 Gy).

### Conclusions de l'atelier

Au vu des données actuelles, pas d'indication d'allogreffe en première ligne en rémission complète. L'autogreffe reste à privilégier. Pour certains sous-types histologiques dont le pronostic est particulièrement sombre (lymphome T cytotoxique CD8+, lymphome T  $\gamma\delta$ , leucémie pro-lymphocytaire T) une allogreffe en 1<sup>re</sup> ligne doit se discuter.

En cas de réponse partielle avant l'autogreffe, discuter la place de l'allogreffe soit myéloablatif ou un tandem autogreffe suivi d'une allogreffe après conditionnement atténué.

L'allogreffe est indiquée en rechute post-autogreffe. La réponse avant la greffe reste nécessaire, au moins en réponse partielle à la dernière ligne de traitement.

**TABLEAU II**  
**Publications ayant pour objet l'allogreffe dans les lymphomes T**

Auteurs	Année de publication	Méthodologie	Nombre de patients	Histologies	Intensité du conditionnement	% patients chimioréfractaires	Survie globale	Survie sans progression	Toxicité liée au traitement
Murashige et al. [38]	2005	Rétrospective	28	NK/T nasal : 79 % Leucémie NK : 22 %	Myéloablatif : 82 % Atténué : 18 %	57	40 % (3 ans)	34 % (3 ans)	Myéloablatif : 30 % Atténué : 20 % (1 an)
Le Gouill et al. [30]	2008	Rétrospective	77	LT NOS, anaplasique, LTAI : 96 % LLCTA, leucémie à LGL : 4 %	Myéloablatif : 74 % Atténué : 26 %	49	57 % (5 ans)	53 % (5 ans)	33 % (5 ans)
Kyriakou et al. [37]	2009	Rétrospective	45	LTAI	Myéloablatif : 56 % Atténué : 44 %	51	64 % (3 ans)	53 % (3 ans)	Myéloablatif : 29 % Atténué : 24 % (3 ans)
Dodero et al. [36]	2012	Rétrospective	52	LT NOS, LTAGC, LTAI : 83 % LT cutané : 2 %	Atténué : 100 %	25	50 % (5 ans)	40 % (5 ans)	12 % (5 ans)
Jacobsen et al. [35]	2011	Rétrospective	52	LT NOS, LTAGC, LTAI : 79 % LT cutané, LLCTA : 21 %	Myéloablatif : 60 % Atténué : 40 %	25	59 % (3 ans)	39 % (3 ans)	27 % (3 ans)
Kanakry et al. [34]	2013	Rétrospective	44	LT cutané, LLCTA : 16 % Autres sous-types : 84 %	Myéloablatif : 45 % Atténué : 55 %	25	43 % (2 ans)	40 % (2 ans)	Myéloablatif : 10 % Atténué : 8 % (1 an)
Smith et al. [61]	2013	Rétrospective	126	LT NOS : 42 %, LTAGC : 47 % LTAI : 11 %	Myéloablatif : 59 % Atténué : 41 %	25	46 % (3 ans)	37 % (3 ans)	Myéloablatif : 32 % Atténué : 27 % (3 ans)

LT NOS : lymphome T de type « non-otherwise specified » ; LTAI : lymphadénite angio-immunoblastique ; LLCTA : leucémie/lymphome à cellules T de l'adulte ; LGL : « large granular lymphocytes » ; LTAGC : lymphome T anaplasique à grandes cellules.

Le conditionnement atténué est à proposer dans les formes contrôlées afin de limiter la mortalité liée au traitement. Chez les patients en maladie progressive, stable et éligible (score de comorbidité de Sorror  $\leq 2$ ), un conditionnement myéloablatif est à envisager.

Dans le cas particulier des lymphomes T épidermotropes, on distinguera les cas avec atteinte ganglionnaire ou une autre atteinte extracutanée. Compte tenu du mauvais pronostic dans ces situations, il est recommandé de réaliser une allogreffe d'emblée après obtention d'un contrôle tumoral satisfaisant. L'intensité du conditionnement est à discuter en fonction du

nombre de lignes thérapeutiques réalisées au préalable. Les données de la littérature sont limitées mais en faveur d'un effet GVL avec des rémissions prolongées et des réponses après administration de DLI [46-48].

**Déclaration d'intérêts :** La SFGM-TC reçoit l'aide financière des laboratoires Amgen, Astellas, Biosafe, Celgene, Chugai, Jazz Pharmaceuticals, Gentium, Gilead, Janssen, Keocyt, Macopharma, Mallinckrodt Pharmaceuticals, MSD, Mundipharma, OrpheliPharm, Pfizer, Pierre Fabre, Sandoz, Sanofi, Spectrum, Takeda, Teva, Therakos, Vifor pharma. Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

- [1] Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, et al. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. *J Clin Oncol* 1999;17(4):1244.
- [2] Bachanova V, Burns LJ, Ahn KW, Laport GG, Akpek G, Kharfan-Dabaja MA, et al. Impact of pretransplantation (18)F-fluorodeoxy glucose-positron emission tomography status on outcomes after allogeneic hematopoietic cell transplantation for non-Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015;21(9):1605-11.
- [3] Reyat Y, Kayani I, Bloor AJ, Fox CP, Chakraverty R, Sjrursen AM, et al. Impact of pretransplantation (18)F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography on survival outcomes after T cell-depleted allogeneic transplantation for Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016;22(7):1234-41.
- [4] Ulaner GA, Goldman DA, Sauter CS, Migliacci J, Lillenstein J, Gonen M, et al. Prognostic value of FDG PET/CT before allogeneic and autologous stem cell transplantation for aggressive lymphoma. *Radiology* 2015;277(2):518-26.
- [5] Armand P, Kim HT, Ho VT, Cutler CS, Koreth J, Antin JH, et al. Allogeneic transplantation with reduced-intensity conditioning for Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: importance of histology for outcome. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14(4):418-25.
- [6] Corradini P, Doderio A, Farina L, Fanin R, Patriarca F, Miceli R, et al. Allogeneic stem cell transplantation following reduced-intensity conditioning can induce durable clinical and molecular remissions in relapsed lymphomas: pretransplant disease status and histotype heavily influence outcome. *Leukemia* 2007;21(11):2316-23.
- [7] Sorror ML, Storb RF, Sandmaier BM, Maziarz RT, Pulsipher MA, Maris MB, et al. Comorbidity-age index: a clinical measure of biologic age before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol* 2014;32(29):3249-56.
- [8] Tipton R, Yakoub-Agha I. [How we harmonize HSCCT clinical practices among the SFGM-TC centers]. *Bull Cancer* 2016;103(115):S193-7.
- [9] Van Den Neste E, Casasnovas O, Andre M, Touati M, Senecal D, Edeline V, et al. Classical Hodgkin's lymphoma: the Lymphoma Study Association guidelines for relapsed and refractory adult patients eligible for transplant. *Haematologica* 2013;98(8):1185-95.
- [10] Sarina B, Castagna L, Farina L, Patriarca F, Benedetti F, Carella AM, et al. Allogeneic transplantation improves the overall and progression-free survival of Hodgkin lymphoma patients relapsing after autologous transplantation: a retrospective study based on the time of HLA typing and donor availability. *Blood* 2010;115(18):3671-7.
- [11] Sureda A, Robinson S, Canals C, Carella AM, Boogaerts MA, Caballero D, et al. Reduced-intensity conditioning compared with conventional allogeneic stem cell transplantation in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma: an analysis from the Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol* 2008;26(3):455-62.
- [12] Genadieva-Stavrik S, Boumendil A, Dreger P, Peggs K, Briones J, Corradini P, et al. Myeloablative versus reduced-intensity allogeneic stem cell transplantation for relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma in recent years: a retrospective analysis of the Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Ann Oncol* 2016;27(12):2251-7.
- [13] Devillier R, Coso D, Castagna L, Brenot Rossi I, Anastasia A, Chiti A, et al. Positron emission tomography response at the time of autologous stem cell transplantation predicts outcome of patients with relapsed and/or refractory Hodgkin's lymphoma responding to prior salvage therapy. *Haematologica* 2012;97(7):1073-9.
- [14] Chen R, Palmer JM, Thomas SH, Tsai NC, Farol L, Nademane A, et al. Brentuximab vedotin enables successful reduced-intensity allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Blood* 2012;119(26):6379-81.
- [15] Chen R, Palmer JM, Tsai NC, Thomas SH, Siddiqi T, Popplewell L, et al. Brentuximab vedotin is associated with improved progression-free survival after allogeneic transplantation for Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2014;20(11):1864-8.
- [16] Hermine O, Hoster E, Walewski J, Bosly A, Stilgenbauer S, Thieblemont C, et al. Addition of high-dose cytarabine to immunochemotherapy before autologous stem cell transplantation in patients aged 65 years or younger with mantle cell lymphoma (MCL Younger): a randomised, open-label, phase 3 trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network. *Lancet* 2016;388(10044):565-75.
- [17] Robinson S, Dreger P, Caballero D, Corradini P, Geisler C, Ghielmini M, et al. The EBMT/EMCL consensus project on the role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma. *Leukemia* 2015;29(2):464-73.
- [18] Dietrich S, Boumendil A, Finel H, Avivi I, Volin L, Cornelissen J, et al. Outcome and prognostic factors in patients with mantle cell lymphoma relapsing after autologous stem cell transplantation: a retrospective study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Ann Oncol* 2014;25(5):1053-8.
- [19] Goy A, Bernstein SH, Kahl BS, Djulbegovic B, Robertson MJ, de Vos S, et al. Bortezomib in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: updated time-to-event analyses of the multicenter phase 2 PINNACLE study. *Ann Oncol* 2009;20(3):520-5.
- [20] Dreyling M, Jurczak W, Jerkeman M, Silva RS, Rusconi C, Trneny M, et al. Ibrutinib versus temsirolimus in patients with relapsed or refractory mantle cell lymphoma: an

- international, randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2016;387(10020):770-8.
- [21] Wang ML, Rule S, Martin P, Goy A, Auer R, Kahl BS, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma. *N Engl J Med* 2013;369(6):507-16.
- [22] Kharfan-Dabaja MA, Reljic T, El-Asmar J, Nishi-hori T, Ayala E, Hamadani M, et al. Reduced-intensity or myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation for mantle cell lymphoma: a systematic review. *Future Oncol* 2016;12(22):2631-2642. <https://doi.org/10.2217/fon-2016-0146>.
- [23] Tam CS, Bassett R, Ledesma C, Korbling M, Alousi A, Hosing C, et al. Mature results of the M.D. Anderson Cancer Center risk-adapted transplantation strategy in mantle cell lymphoma. *Blood* 2009;113(18):4144-52.
- [24] Tessoulin B, Ceballos P, Chevallier P, Blaise D, Tournilhac O, Gauthier J, et al. Allogeneic stem cell transplantation for patients with mantle cell lymphoma who failed autologous stem cell transplantation: a national survey of the SFGM-TC. *Bone Marrow Transplant* 2016;51(9):1184-90.
- [25] Cohen JB, Burns LJ, Bachanova V. Role of allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma. *Eur J Haematol* 2015;94(4):290-7.
- [26] Mussetti A, Devlin SM, Castro-Malaspina HR, Barker JN, Giralt SA, Zelenetz AD, et al. Non-myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adults with relapsed and refractory mantle cell lymphoma: a single-center analysis in the rituximab era. *Bone Marrow Transplant* 2015;50(10):1293-8.
- [27] Vaughn JE, Sorror ML, Storer BE, Chauncey TR, Pulsipher MA, Maziarz RT, et al. Long-term sustained disease control in patients with mantle cell lymphoma with or without active disease after treatment with allogeneic hematopoietic cell transplantation after non-myeloablative conditioning. *Cancer* 2015;121(20):3709-16.
- [28] Hamadani M, Saber W, Ahn KW, Carreras J, Cairo MS, Fenske TS, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for chemotherapy-unresponsive mantle cell lymphoma: a cohort analysis from the center for international blood and marrow transplant research. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013;19(4):625-31.
- [29] Cook G, Smith GM, Kirkland K, Lee J, Pearce R, Thomson K, et al. Outcome following Reduced-Intensity Allogeneic Stem Cell Transplantation (RIC AlloSCT) for relapsed and refractory mantle cell lymphoma (MCL): a study of the British Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16(10):1419-27.
- [30] Le Gouill S, Milpied N, Buzyn A, De Latour RP, Vernant JP, Mohty M, et al. Graft-versus-lymphoma effect for aggressive T cell lymphomas in adults: a study by the Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire. *J Clin Oncol* 2008;26(14):2264-71.
- [31] Mamez AC, Souchet L, Roos-Weil D, Uzunov M, Brun AL, Algrin C, et al. Graft-versus-T cell lymphoma effect: a sustained CR after tapering immunosuppressive drugs in a patient with angioimmunoblastic T cell lymphoma in relapse after allogeneic transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2015;50(2):304-6.
- [32] Corradini P, Doderio A, Zallio F, Caracciolo D, Casini M, Bregni M, et al. Graft-versus-lymphoma effect in relapsed peripheral T cell non-Hodgkin's lymphomas after reduced-intensity conditioning followed by allogeneic transplantation of hematopoietic cells. *J Clin Oncol* 2004;22(11):2172-6.
- [33] Kim SW, Yoon SS, Suzuki R, Matsuno Y, Yi HG, Yoshida T, et al. Comparison of outcomes between autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for peripheral T cell lymphomas with central review of pathology. *Leukemia* 2013;27(6):1394-7.
- [34] Kanakry JA, Kasamon YL, Gocke CD, Tsai HL, Davis-Sproul J, Ghosh N, et al. Outcomes of related donor HLA-identical or HLA-haploidentical allogeneic blood or marrow transplantation for peripheral T cell lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013;19(4):602-6.
- [35] Jacobsen ED, Kim HT, Ho VT, Cutler CS, Koreth J, Fisher DC, et al. A large single-center experience with allogeneic stem cell transplantation for peripheral T cell non-Hodgkin lymphoma and advanced mycosis fungoides/Sézary syndrome. *Ann Oncol* 2011;22(7):1608-13.
- [36] Doderio A, Spina F, Narni F, Patriarca F, Cavattoni I, Benedetti F, et al. Allogeneic transplantation following a reduced-intensity conditioning regimen in relapsed/refractory peripheral T cell lymphomas: long-term remissions and response to donor lymphocyte infusions support the role of a graft-versus-lymphoma effect. *Leukemia* 2012;26(3):520-6.
- [37] Kyriakou C, Canals C, Finke J, Kobbe G, Harousseau JL, Kolb HJ, et al. Allogeneic stem cell transplantation is able to induce long-term remissions in angioimmunoblastic T cell lymphoma: a retrospective study from the lymphoma working party of the European group for blood and marrow transplantation. *J Clin Oncol* 2009;27(24):3951-8.
- [38] Murashige N, Kami M, Kishi Y, Kim SW, Takeuchi M, Matsue K, et al. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation as a promising treatment for natural killer-cell neoplasms. *Br J Haematol* 2005;130(4):561-7.
- [39] Shustov AR, Gooley TA, Sandmaier BM, Shizuru J, Sorror ML, Sahebi F, et al. Allogeneic haematopoietic cell transplantation after non-myeloablative conditioning in patients with T cell and natural killer-cell lymphomas. *Br J Haematol* 2010;150(2):170-8.
- [40] Sellner L, Bruggemann M, Schlitt M, Knecht H, Herrmann D, Reigl T, et al. GvL effects in T-prolymphocytic leukemia: evidence from MRD kinetics and TCR repertoire analyses. *Bone Marrow Transplant* 2017;52(4):656. <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2017.12>.
- [41] Garderet L, Bittencourt H, Kaliski A, Daniel M, Ribaud P, Socie G, et al. Treatment of T-prolymphocytic leukemia with non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation. *Eur J Haematol* 2001;66(2):137-9.
- [42] de Lavallade H, Faucher C, Furst S, El-Cheikh J, Vey N, Coso D, et al. Allogeneic stem cell transplantation after reduced-intensity conditioning in a patient with T cell prolymphocytic leukemia: graft-versus-tumor effect and long-term remission. *Bone Marrow Transplant* 2006;37(7):709-10.
- [43] Kalaycio ME, Kukreja M, Woolfrey AE, Szer J, Cortes J, Maziarz RT, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for prolymphocytic leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16(4):543-7.
- [44] Wiktor-Jedrzejczak W, Dearden C, de Wreede L, van Biezen A, Brinck L, Leblond V, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in T-prolymphocytic leukemia: a retrospective study from the European Group for Blood and Marrow Transplantation and the Royal Marsden Consortium. *Leukemia* 2012;26(5):972-6.
- [45] Guillaume T, Beguin Y, Tabrizi R, Nguyen S, Blaise D, Deconinck E, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for T-prolymphocytic leukemia: a report from the French Society for Stem Cell Transplantation (SFGM-TC). *Eur J Haematol* 2015;94(3):265-9.
- [46] Gibson JF, Alpdogan O, Subtil A, Girardi M, Wilson LD, Roberts K, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for primary cutaneous gamma-delta T cell lymphoma and refractory subcutaneous panniculitis-like T cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2015;72(6):1010-5 [e5].
- [47] Oka T, Sugaya M, Cury-Martins J, Vasconcelos-Berg R, Suga H, Miyagaki T, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for cutaneous T cell lymphoma: summary of 11 cases from two facilities in Japan and Brazil. *J Dermatol* 2016;43(6):638-42.
- [48] Hosing C, Bassett R, Dabaja B, Talpur R, Alousi A, Ciurea S, et al. Allogeneic stem cell transplantation in patients with cutaneous lymphoma: updated results from a single institution. *Ann Oncol* 2015;26(12):2490-5.
- [49] Todisco E, Castagna L, Sarina B, Mazza R, Anastasia A, Balzarotti M, et al. Reduced-intensity allogeneic transplantation in patients with refractory or progressive Hodgkin's disease after high-dose chemotherapy and autologous stem cell infusion. *Eur J Haematol* 2007;78(4):322-9.
- [50] Anderlini P, Saliba R, Acholonu S, Giralt SA, Andersson B, Ueno NT, et al. Fludarabine-melphalan as a preparative regimen for reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation in relapsed and refractory Hodgkin's lymphoma: the updated M.D. Anderson Cancer Center experience. *Haematologica* 2008;93(2):257-64.



- [51] Burroughs LM, O'Donnell PV, Sandmaier BM, Storer BE, Luznik L, Symons HJ, et al. Comparison of outcomes of HLA-matched related, unrelated, or HLA-haploidentical related hematopoietic cell transplantation following non-myeloablative conditioning for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2008;14(11):1279-87.
- [52] Thomson KJ, Peggs KS, Smith P, Cavet J, Hunter A, Parker A, et al. Superiority of reduced-intensity allogeneic transplantation over conventional treatment for relapse of Hodgkin's lymphoma following autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2008;41(9):765-70.
- [53] Devetten MP, Hari PN, Carreras J, Logan BR, van Besien K, Bredeson CN, et al. Unrelated donor reduced-intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15(1):109-17.
- [54] Robinson SP, Sureda A, Canals C, Russell N, Caballero D, Bacigalupo A, et al. Reduced-intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for Hodgkin's lymphoma: identification of prognostic factors predicting outcome. *Haematologica* 2009;94(2):230-8.
- [55] Castagna L, Sarina B, Todisco E, Magagnoli M, Balzarotti M, Bramanti S, et al. Allogeneic stem cell transplantation compared with chemotherapy for poor-risk Hodgkin lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15(4):432-8.
- [56] Sureda A, Canals C, Arranz R, Caballero D, Ribera JM, Brune M, et al. Allogeneic stem cell transplantation after reduced-intensity conditioning in patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. Results of the HDR-ALLO study - a prospective clinical trial by the Grupo Espanol de Linfomas/Trasplante de Medula Osea (GEL/TAMO) and the Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica* 2012;97(2):310-7.
- [57] Marcais A, Porcher R, Robin M, Mohty M, Michalet M, Blaise D, et al. Impact of disease status and stem cell source on the results of reduced-intensity conditioning transplant for Hodgkin's lymphoma: a retrospective study from the French Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC). *Haematologica* 2013;98(9):1467-75.
- [58] Raiola A, Dominiotto A, Valardo R, Ghiso A, Galaverna F, Bramanti S, et al. Unmanipulated haploidentical BMT following non-myeloablative conditioning and post-transplantation CY for advanced Hodgkin's lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 2014;49(2):190-4.
- [59] Kanate AS, Mussetti A, Kharfan-Dabaja MA, Ahn KW, DiGilio A, Beitinjaneh A, et al. Reduced-intensity transplantation for lymphomas using haploidentical related donors vs. HLA-matched unrelated donors. *Blood* 2016;127(7):938-47.
- [60] Gauthier J, Castagna L, Garnier F, Guillaume T, Socie G, Maury S, et al. Reduced-intensity and non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation from alternative HLA-mismatched donors for Hodgkin lymphoma: a study by the French Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy. *Bone Marrow Transplant* 2017;52(5):689-96. <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2016.349>.
- [61] Smith SM, Burns LJ, van Besien K, Lerademacher J, He W, Fenske TS, et al. Hematopoietic cell transplantation for systemic mature T cell non-Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol* 2013;31(25):3100-9.