

Protocole National de Diagnostic et de Soins

Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

MATHEC

Maladies Auto Immunes
& Thérapie Cellulaire

fa²r

MaRIH

Filière de santé Maladies Rares Immuno-Hématologiques

filieres de santé

maladies rares

2022

Ce PNDS a été rédigé sous l'égide de :

Centre de référence des maladies auto-immunes et systémiques rares d'Ile-de-France (site constitutif, Saint Louis, AP-HP) : MATHEC, maladies Auto-immunes et Thérapies Cellulaires.

Sous l'égide des filières de santé :

Filière des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares FAI²R

Filière de santé des maladies rares immuno-hématologiques MaRIH

Liste des participants à l'élaboration du PNDS

Dominique FARGE¹, Grégory PUGNET², Mathieu ALLEZ³, Cristina CASTILLA LLORENTE⁴, Emmanuel CHATELUS⁵, Pascal CINTAS⁶, Catherine FAUCHER-BARBEY⁷, Pierre LABAUGE⁸, Céline LABEYRIE⁹, Bruno LIOURE¹⁰, Alexandre MARIA¹¹, David MICHONNEAU¹², Mathieu PUYADE¹³, Marie TALOUARN¹⁴, Louis TERRIOU¹⁵, Xavier TRETON¹⁶, Géraldine WOJTASIK¹⁷, Hélène ZEPHIR¹⁸, Zora MARJANOVIC¹⁴

1. Médecine interne, Paris, Hôpital Saint-Louis, AP-HP
2. Médecine interne et immunologie clinique, CHU Rangueil, Toulouse
3. Gastro-entérologie, Paris, Hôpital Saint-Louis, AP-HP
4. Hématologie, Paris, Institut Gustave Roussy
5. Rhumatologie, Strasbourg
6. Neurologie, Toulouse
7. Agence de biomédecine, Saint-Denis
8. Neurologie, Montpellier
9. Neurologie, Kremlin-Bicêtre, AP-HP
10. Médecine interne, Strasbourg
11. Médecine interne, Montpellier
12. Hématologie, Paris, Hôpital Saint-Louis, AP-HP
13. Médecine interne, Poitiers
14. Hématologie, Paris, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP
15. Hématologie, Lille
16. Gastro-entérologie, Paris, Hôpital Beaujon, AP-HP
17. CeRAINO, FAI²R, Lille
18. Neurologie, Lille

Dominique FARGE, Grégory PUGNET et Zora MARJANOVIC ont coordonné ce PNDS.

*Collaborateurs : David ADAMS, neurologie, Le Kremlin-Bicêtre ; Laurent ALRIC, médecine interne, Toulouse ; Clément BARON, neurologie, Poitiers ; Mathilde BAUDET, cardiologie, Paris ; Jacques-Olivier BAY, hématologie, Clermont-Ferrand ; Sabine BERTHIER, médecine interne, Dijon ; Christian CHABANNON, hématologie, Marseille ; Patrice CHEVALLIER, hématologie, Nantes ; Gandhi-Laurent DAMAJ, hématologie, Caen ; Jérôme DE SEZE, neurologie, Strasbourg ; Éric DECONINCK, médecine interne, Besançon ; Christophe DELIGNY, médecine interne, Fort de France ; Anne-Laure FAUCHAIS, médecine interne, Limoges ; Nathalie FEGUEUX, hématologie, Montpellier ; Sabine FURST, hématologie, Marseille ; Dominique GODARD, Association des Sclérodermiques de France ; Sarah GUENOUNOU, hématologie, Toulouse ; Éric HACHULLA, médecine interne, Lille ; Anne HUYNH, hématologie, Toulouse ; Marie JACHINET, dermatologie, Paris ; David LAHARIE, gastro-entérologie, Bordeaux ; Olivier LAMBOTTE, médecine interne, Le Kremlin-Bicêtre ; Aurélia LANTERI, médecine interne, Antibes ; Brigitte LANTZ, néphrologie, Paris ; Gwenaél LORILLON, pneumologie, Paris ; Romain MARIGNIER, neurologie, Lyon ; Thierry MARTIN, médecine interne, Strasbourg ; Christophe MARTINAUD, médecine interne, Clamart ; Guillaume MATHEY, neurologie, Nancy ; Nicolas MAUBEUGE, neurologie, Poitiers ; François MAURIER, médecine interne, Metz ; Arsène MEKINIAN, médecine interne, Paris ; Guillaume NICOLAS, neurologie, Garches ; Nicolas NOEL, médecine interne, Le Kremlin-Bicêtre ; Caroline PAPEIX, neurologie, Paris ; Nicolas PASIAN, médecine générale, Toulouse ; Vincent POINDRON, médecine interne, Strasbourg ; Laetitia QUESNEL, neurologie, Toulon ; Viviane QUEYREL, Médecine interne, Nice ;

Marianne RIVIERE, Association Française du Lupus et autres maladies auto-immunes ; Sophie RIVIERE, médecine interne, Montpellier ; Marie ROBIN, hématologie, Paris ; Marc RUIVARD, médecine interne, Clermont-Ferrand ; Françoise SARROT-REYNAULD, médecine interne, Grenoble ; Eric SIRVENT, représentant de patients ; Carmen STEFANESCU, gastro-entérologie, Beaujon ; My-Linh TRANMINH, gastro-entérologie, Saint-Louis, Paris ; José TORREGROSA, hématologie, Poitiers ; Mathieu VAILLANT, neurologie, Grenoble ; Sandra VUKUSIC, neurologie, Lyon ; Ibrahim YAKOUB-AGHA, hématologie, Lille ; Camille ZALLOT, gastro-entérologie, Nancy.

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est de :

- Fournir aux professionnels concernés les éléments actualisés de prise en charge optimale par thérapie cellulaire et expliciter le parcours de soins d'un patient atteint de maladie auto-immune (MAI) et traité par greffe de CSH.
- De définir les bonnes pratiques de prise en charge de ces patients une fois validée l'indication de greffe de CSH.
- Informer le patient de la nature des traitements envisageables ainsi que des risques de iatrogénie. Les différentes options thérapeutiques doivent être exposées au patient, avec leurs avantages et inconvénients pour une décision éclairée.
- Conduire un traitement adapté au patient et à sa maladie, le but étant d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire.
- Identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients, mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) ou au médecin spécialiste.

Il a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Le présent PNDS de Thérapies Cellulaires s'attache donc plus à :

- Définir les professionnels impliqués et les modalités de coordination dans le cadre du parcours de soins du patient atteint de MAI pouvant relever d'une indication par greffe de CSH;
- Préciser les éléments diagnostiques et pronostiques permettant de porter l'indication de greffe de CSH chez les patients atteints de maladies auto-immune et auto inflammatoire (MAI) systémique, neurologique, gastroentérologique lors du diagnostic ou au cours de l'évolution de la MAI ;
- Expliciter les investigations nécessaires à l'évaluation de la sévérité de la maladie et au bilan d'extension, ainsi qu'à la recherche de contre-indications à la greffe de CSH ;
- Définir la démarche de présentation des dossiers en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) nationale du réseau Maladies Auto-Immunes et Thérapies Cellulaires (MATHEC) pour valider l'indication finale de greffe de CSH après une première évaluation par les spécialistes de la MAI en centre expert de la MAI;
- Expliciter la prise en charge optimale et le parcours de soins lors d'une greffe de CSH, le plus souvent autologue et exceptionnellement allogénique : modalités pratiques des procédures du traitement (mobilisation des CSH de la moelle osseuse et recueil dans le sang périphérique lors de la procédure de cytophérèse, conditionnement par chimiothérapie avant la greffe de CSH)
- Présenter le suivi standardisé après la greffe, ainsi que l'adaptation des traitements spécifiques de la MAI traitée (MAI systémique, MAI neurologique, MAI gastroentérologique) avant la procédure de thérapie cellulaire et tout au long du suivi ultérieur du patient ;
- Accompagner le patient et son entourage dans la connaissance et les compétences nécessaires pour participer à la prise en charge et gérer au mieux le parcours de greffe, la surveillance après la greffe des complications éventuelles, notamment infectieuses à prévenir, et de la MAI initiale en lien avec les spécialistes référents ;

- Préserver la qualité de vie : la proposition de soins de support, en particulier du fait des handicaps liés à la MAI initiale et fixés avant la proposition de greffe de CSH, ne doit pas être oubliée.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites possibles de prise en charge ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit la prise en charge de référence d'un patient atteint d'une maladie auto-immune traitée par thérapie cellulaire. Il sera mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Méthode de travail

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Une réunion de mise en place en visioconférence avec les coordinateurs a permis de déterminer le plan du PNDS, la liste des rédacteurs pour chacune des parties/spécificités du PNDS ainsi que la liste des relecteurs.

Durant la phase de rédaction, chaque rédacteur a réalisé une analyse de la littérature en langue anglaise et française avant de rédiger la partie du PNDS correspondante.

A l'issue de la rédaction, toutes les parties du PNDS ont été assemblées puis homogénéisées par les coordinatrices.

Durant la phase de relecture, chacun des rédacteurs et relecteurs a commenté la première version du PNDS.

A l'issue de la relecture, les coordinateurs ont pris en compte tous les commentaires pour produire la deuxième version du PNDS.

Plusieurs réunions de finalisation se sont enfin tenues (en visioconférence), où tous les rédacteurs et relecteurs étaient conviés, afin de refaire une revue complète et collégiale du texte pour en produire une version finalisée à publier.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (Oui / Non)	Recueil de l'avis des professionnels (Oui / Non ; Lesquels)	Recueil de l'avis des patients (Oui / Non)	Populations et techniques (ou produits étudiés)	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Tyndall, 1997, (2), International	Consensus sur la greffe de moelle osseuse et de CSH au cours des MAI	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Clinicians should be encouraged to adhere at least to the core mental autoimmune components of these protocols concerning mobilisation, bone marrow transplantation and graft product manipulation.
Snowden, 2012, (3), International	Guidelines européens sur la GCSH dans les MAI sévères	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Recommandations détaillées pour chaque MAI sévère
Farge, 2014, (4), France	Autogreffe des cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes : recommandations de la SFGM-TC	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Recommandations concernant les indications de l'autogreffe, sa réalisation et le suivi des patients en post-greffe

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Kowal-Bielecka, 2017, (5), International	Recommandations EULAR pour la sclérodermie systémique	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	These updated data-derived and consensus-derived recommendations will help rheumatologists to manage patients with SSc in an evidence-based way. These recommendations also give directions for future clinical research in SSc.
Farge, 2017, (6), International	Recommandations européennes pour l'évaluation cardio-pulmonaire des patients scléroemriques avant une GCSH	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	The current recommendations are based on pre-transplant cardiopulmonary evaluations combining pulmonary function tests, echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging and invasive hemodynamic testing, initiated at Northwestern University (Chicago) and subsequently discussed and endorsed within the EBMT ADWP in 2016.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Sullivan, 2018, (7), USA	Position de l'AS-BMT sur la GCSH au cours de la SSc	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Close collaboration between rheumatologists and transplant clinicians is critical for optimizing patient selection and patient outcomes. Transplant centers in the United States are strongly encouraged to report patient and outcomes data to the Center for International Blood and Marrow Transplant Research on their patients receiving AHCT for this indication.
Puyade, 2020, (16), France	Recommandations françaises pour la GCSH au cours du Crohn réfractaire	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Critères d'éligibilité des patients atteints de MC en vue d'une autogreffe de CH, modalités pratiques des procédures de mobilisation, du conditionnement et du suivi standardisé après autogreffe de CH, ainsi que adaptation des traitements à visée gastroentérologique pendant la procédure d'autogreffe de CH et après, au cours du suivi.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Puyade, 2020, (18), France	Recommandations de la SFGM-TC sur les indications de la GCSH dans les PIDC	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Critères d'éligibilité des patients atteints de PIDC en vue d'une GCSH, modalités pratiques des procédures de mobilisation, du conditionnement et du suivi standardisé après autogreffe de CH, ainsi qu'adaptation du traitement neurologique tout au long de la procédure d'autogreffe de CH et au cours du suivi.
Zéphir, 2019, (20), France	Recommandations de la SFGM-TC et de la SF-SEP sur les indications de la GCSH dans la SEP	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Indications et suivi des autogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans la sclérose en plaques

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Miller, 2021, (21), USA	Recommandations de la société nationale de la SEP sur la GCSH dans la SEP	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	The National Multiple Sclerosis Society believes that AHSCT may be a useful treatment option for people with relapsing multiple sclerosis who demonstrate substantial breakthrough disease activity (ie, new inflammatory central nervous system lesions and/or clinical relapses) despite treatment with high-efficacy disease-modifying therapy or have contraindications to high-efficacy disease-modifying therapies. The best candidates are likely people younger than 50 years with shorter durations of disease (<10 years).
-------------------------	---	-----	------------------	-----	-----	--

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Roberts, 2020, (22), International	Recommandations de l'EBMT pour la GCSH au cours de la SEP	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	These expert consensus guidelines aim to address this unmet need by summarizing the evidence-base for AHSCT in MS and providing recommendations for current rehabilitation practice along with identifying areas for future research and development.
Pugnet, 2017, (37), France	Recommandations de la SFGM-TC sur les indications de la GCSH dans les MAI ²	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Mise à jour des indications et du suivi des autogreffes de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires préalablement publiées sous l'égide de la SFGM-TC.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Lansiaux, 2021, (38), France	Recommandations de la SFGM-TC sur le suivi immunologique et la collection biologique en vue de l'analyse de la réponse clinique après autogreffe de moelle pour maladies auto-immunes	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	L'objectif est de guider les cliniciens dans le suivi immunologique minimal en soin courant des patients traités par ACH pour MAI et dans les modalités de collection d'échantillons biologiques destinés à la recherche.
Lublin, 2013, (59), USA	Définition de la progression clinique de la SEP	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	While imaging and biological markers that might provide objective criteria for separating clinical phenotypes are lacking, we propose refined descriptors that include consideration of disease activity (based on clinical relapse rate and imaging findings) and disease progression. Strategies for future research to better define phenotypes are also outlined.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Van den Bergh, 2021, (62), International	Critères de diagnostic et de traitement de la PIDC	Oui	Groupe d'experts + patients	Non	Oui	The principal treatment recommendations were: (a) intravenous immunoglobulin (IVIg) or corticosteroids are strongly recommended as initial treatment in typical CIDP and CIDP variants; (b) plasma exchange is strongly recommended if IVIg and corticosteroids are ineffective; (c) IVIg should be considered as first-line treatment in motor CIDP (Good Practice Point); (d) for maintenance treatment, IVIg, subcutaneous immunoglobulin or corticosteroids are recommended; (e) if the maintenance dose of any of these is high, consider either combination treatments or adding an immunosuppressant or immunomodulatory
--	--	-----	-----------------------------	-----	-----	---

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

						drug (Good Practice Point); and (f) if pain is present, consider drugs against neuropathic pain and multidisciplinary management (Good Practice Point)
Sharrack, 2020, (65), International	Guidelines pour la GCSH dans la SEP et autres MAI neurologiques	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Allogeneic HSCT should only be considered where potential risks are justified. Compared with other immunomodulatory treatments, HSCT is associated with greater short-term risks and requires close interspeciality collaboration between transplant physicians and neurologists with a special interest in these neurological conditions before, during and after treatment in accredited HSCT centres.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Cohen, 2019, (66), USA	Positions de l'AS-BMT sur la GCSH dans la SEP	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	Collaboration of neurologists with expertise in treating MS and transplantation physicians with experience performing AHCT for autoimmune disease is crucial for ensuring appropriate patient selection and optimizing transplantation procedures to improve patient outcomes. Transplantation centers in the United States and Canada are strongly encouraged to report baseline and outcomes data on patients receiving AHCT for multiple sclerosis to the Center for International Blood and Marrow Transplant Research.
------------------------	---	-----	------------------	-----	-----	---

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Jaretzki, 2000, (72), USA	Recommandations pour la recherche clinique au cours de la myasthénie	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	This report presents the work of the Task Force and proposes classification systems and definitions of response to therapy designed to achieve more uniformity in recording and reporting clinical trials and outcomes research.
Gionchetti, 2017, (75), International	Consensus européen sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Crohn	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	This paper concerns the surgical management of CD as well as special situations including management of perianal CD and extraintestinal manifestations.
Turner, 2021, (77), International	Consensus international sur les objectifs thérapeutiques au cours des MICI	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	STRIDE-II encompasses evidence- and consensus-based recommendations for treat-to-target strategies in adults and children with IBD.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Greco, 2021, (89), International	GCSH au cours des MAI : recommandations en temps de Covid	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	The waves of the COVID-19 pandemic are predicted to be followed by an "endemic" phase and therefore an ongoing risk within a "new normality". These recommendations reflect currently available evidence, coupled with expert opinion, and will be revised according to necessary modifications in practice.
Mallet, 2016, (92), International	Recommandations européennes sur la prise en charge des hépatites virales chez les patients avec hémopathie ou GCSH	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	The group recommends that all patients should be screened for hepatotropic viruses before haematological treatment and that patients or haemopoietic stem cell donors with markers of past or current viral hepatitis should be assessed by an expert. Screening, vaccination, and treatment rules are reported in this Review.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Roberts, 2020, (94), International	Recommandations sur la rééducation après GCSH au cours de la SEP	Oui	Groupe d'experts	Non	Oui	These expert consensus guidelines aim to address this unmet need by summarizing the evidence-base for AHSCT in MS and providing recommendations for current rehabilitation practice along with identifying areas for future research and development
Alexander, 2015, (96), International	Guidelines européens sur la surveillance immunologique et le biobanking au cours des GCSH dans les MAI sévères	Non	Groupe d'experts	Non	Oui	We aim to define 'good laboratory practice' in handling of biological samples and to harmonize methods for preparation, storage and analysis of biological specimens for immune reconstitution studies. The implementation and dissemination of these guidelines aim to support the establishment of an international biobanking infrastructure and common testing protocols.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Cordonnier, 2017, (100), International	Recommandations sur la vaccination et GCSH	Non	Groupe d'experts	Non	Oui	we recommend to start crucial vaccinations with inactivated vaccines from 3 months after transplant, irrespectively of whether the patient has or has not developed graft-versus-host disease (GvHD) or received immunosuppressants. Patients with GvHD have higher risk of infection and are likely to benefit from vaccination.
--	--	-----	------------------	-----	-----	---

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Sykes, 2005, (1), USA	Mise au point sur la GCSH au cours des MAI	Non	Non	NA	NA	The outcome of ongoing clinical trials, as well as of studies in patients and animal models, will help to determine the role that stem-cell transplantation can play in the treatment of autoimmune diseases.
Cegie, 2020, (25), Italie	Mise au point sur la GCSH au cours des NMOSD	Oui	Non	NA	NA	Different HSCT strategies are being explored in NMOSD, both autologous and allogeneic HSCT, with the new emergence of therapeutic effects such as an induction of tolerance to auto-antigens and graft versus autoimmunity effects that can be exploited to hopefully treat a disease that still has prognosis.
Arruda, 2016, (30), Brésil+France	Réponse immunitaire après GCSH au cours des MAI	Non	Non	NA	NA	Hematopoietic stem cell transplantation should be considered as part of the therapeutic strategies for severe autoimmune diseases. It has the potential to enable the installation of a renewed and tolerant immune system, therefore decreasing autoreactivity.
Puyade, 2020, (52), France	Qualité de vie avant et après GCSH au cours de la SSc : métaanalyse et	Oui	Oui	NA	HRQoL	AHSCT in severe SSc patients is associated with significant and durable improvement in physical HRQoL.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	revue de la littérature					
Farge, 2021, (54), France	Mise au point sur la GCSH au cours de la SSc	Non	Non	NA	NA	After twenty years of progress, autologous HSCT has been shown to be efficacious, with disease-modifying effects, for the treatment of severe progressing SSc with a grade 1 level of evidence according to EBMT/EULAR guidelines. The safety profile has gradually improved with the identification of risk factors for treatment-related major complications and mortality, with progressively more patients treated with the procedure according to region and country
Illei, 2011, (55), USA	Mise au point sur la GCSH au cours du LS	Non	Non	NA	NA	Optimally, AHSCT should be compared with conventional treatment in randomised controlled trials. Development of stronger transplant registries, defining a core set of clinical data and standardising biological sample collections would make future collaborations and comparison of studies more feasible.
Baizabal-Carvallo, 2015, (64), USA	Mise au point sur le syndrome de l'homme raide	Non	Non	NA	NA	Mise au point sur le syndrome de l'homme raide
Pockley, 2018, (84), GB+Allemagne	Reconstitution immunitaire après GCSH au cours de la MC	Non	Non	NA	NA	Immunological profiling will generate insight into the pathogenesis of the disease, restoration of responsiveness to

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						anti-TNF therapy in patients with recurrence of endoscopic disease and immunological events that precede the onset of disease in patients that relapse after auto-HSCT.
Burt, 2021, (93), USA+France	Complications infectieuses au cours des GCSH	Non	Non	NA	NA	Infectious complications can develop after autologous stem cell transplantation for autoimmune diseases and can occasionally be fatal. Preventive measures are essential and should be taken before, during and after the transplant procedure to minimize their occurrence. This chapter reviews the current evidence and suggests management strategies to prevent infectious disease morbidity and mortality in these patients.
Burt, 2021, (99), International	Nouvelle MAI après GCSH pour SEP	Non	Non	NA	NA	Due to the significant consequences but variable incidence, depending on conditioning regimen, of 2ndADs and similarity in known immune reconstitution kinetics after autologous HSCT for autoimmune diseases and after alemtuzumab monotherapy, we propose that an imbalance between B and T lineage regeneration early after HSCT may underlie the pathogenesis of 2ndADs.

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Goklemez, 2021, (8), USA	Suivi au long cours de patients avec lupus ayant reçu une GCSH	Etude prospective	8 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	Durable clinical and serologic remissions with suppression in the interferon gene signature can be achieved in refractory SLE following lymphodepleting AHSCT.
Silva, 008, (9), GB	GCSH au cours des AJI sévère	Etude prospective	16 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	Allo-HSCT using alemtuzumab and reduced toxicity conditioning is a promising therapeutic option for patients with JIA refractory to conventional therapy and/or complicated by MAS. Long-term follow-up is required to ascertain whether disease control following HSCT continues indefinitely.
Daikeler, 2008, (10), Suisse	GCSH au cours des vascularites	Etude retrospective	15 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	This retrospective study suggests that autologous HSCT is feasible for vasculitis. Its value remains to be tested in prospective controlled studies.
Alexander, 2020, (11), International	GCSH au cours des vascularites à ANCA	Etude retrospective	10 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	This small retrospective series confirms that autologous HSCT may be followed by long-term clinical responses in severe resistant AAV, but treatment-free remissions, i.e. cure, is not achieved in majority of patients, which highlights the need for caution to keep the risk-benefit ratio balanced.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Laurent, 2020, (12), France	GCSH au cours de la maladie de Takayasu	Etude retrospective	6 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	This retrospective case-series demonstrates that aHSCT has the potential to provide significant clinical responses in TAK patients, but large prospective trials are necessary to confirm these preliminary data.
Puyade, 2021, (13), International	GCSH au cours de la maladie de Behçet	Etude retrospective	9 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	aHSCT has an acceptable safety profile and represents a feasible and relatively effective procedure in severe and conventional treatment-resistant cases of BD and has the potential to stabilize BD in patients with life-threatening involvements.
Jauregui-Amezaga, 2016, (14), Espagne	GCSH au cours de la maladie de Crohn réfractaire	Etude prospective	26 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	Autologous HSCT for patients with refractory CD is feasible, but extraordinary supportive measures need to be implemented. We suggest that this procedure should only be performed in highly experienced centres.
Lindsay, 2017, (15), GB	GCSH au cours de la maladie de Crohn réfractaire	Etude rétrospective	45 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	When assessed using endpoints traditional for clinical trials of conventional therapy in Crohn's disease, HSCT resulted in clinical and endoscopic benefit, although it was associated with a high burden of adverse events.
Burt, 2020, (17), USA	GCSH au cours de la PIDC sévère	Etude rétrospective	66 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	A randomized trial is indicated to confirm that HSCT reverses disability and offers long-term immune therapy independence.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Urbain, 2021, (19), France	GCSH au cours de la PIDC	Etude rétrospective	4 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	These four clinical cases, together with the data in the literature, contributed to recommend AHSCT as a treatment option for CIDP resistant to two first-line treatments and at least one second-line treatment
Greco, 2015, (23), International	GCSH au cours de la NMO	Etude de registre	16 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	In these NMO patients, highly resistant to conventional treatment, ASCT allows for temporary control of the disease, despite a tendency to progress or relapse in the long term.
Burt, 2019, (24), USA	GCSH au cours de la NMOSD	Etude prospective	13 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	Prolonged drug-free remission with AQP4-IgG seroconversion to negative following nonmyeloablative autologous HSCT warrants further investigation.
Burt, 2021, (26), USA	GCSH au cours du syndrome de l'homme raide	Etude prospective	23 patients	GCSH	Efficacité, suivi biologique et clinique	This study provides Class IV evidence that, for a subset of people with SPSP, autologous nonmyeloablative HSCT improves outcomes.
Alexander, 2009, (28), Allemagne	Reconstitution immunologique après GCSH au cours de lupus	Etude prospective	7 patients	GCSH	Efficacité, suivi immunologique	These data are the first to demonstrate that both depletion of the autoreactive immunologic memory and a profound resetting of the adaptive immune system are required to reestablish self-tolerance in SLE.
Muraro, 2014, (29), USA	Etude du repertoire T après GCSH au cours de la SEP	Etude prospective	NA	GCSH	Efficacité, suivi immunologique	These results demonstrate that TCR characterization during immunomodulatory treatment is both feasible and informative, and

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						may enable monitoring of pathogenic or protective T cell clones following HSCT and cellular therapies.
Farge, 2017, (31), Brésil+France	Reconstitution immunologique après GCSH au cours de la SSc	Etude rétrospective	10 patients	GCSH	Efficacité, suivi immunologique	Despite improved skin score after aHSCT in all SSc patients, pretransplant B cell clonal expansion and faster post-transplant T cell IR in long-term non-responder/relapsing patients call for new therapeutic protocols guided by IR analysis to improve their outcome.
Binks, 2001, (33), Suisse	GCSH au cours de la SSc	Etude prospective	41 patients	GCSH	Efficacité cutanée, tolérance	Despite a higher procedure related mortality rate from HSCT in SSc compared with patients with breast cancer and non-Hodgkin's lymphoma, the marked impact on skin score, a surrogate marker of mortality, the trend towards stabilisation of lung involvement, and lack of other treatment alternatives justify further carefully designed studies.
Farge, 2002, (34), France	GCSH au cours de la SSc	Etude prospective	12 patients	GCSH	Efficacité, tolérance	Non-myeloablative conditioning, followed by a T cell-depleted autologous PBSC or bone marrow transplantation, appears feasible with low toxicity in severe SSc with short-term clinical benefits.
Guillaume-Jugnot, 2019, (36), France	GCSH au cours des MAI en France	Etude rétrospective	94 patients	GCSH	Devenir	This first SFGM-TC retrospective report shows long-term benefit of

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						AHSCT in AD patients with acceptable toxicity.
Fransen, 2011, (40), International	Modèle prédictif de survie à 5 ans au cours de la SSc	Etude rétrospective	1049 patients	NA	Survie	A simple prognostic model using three disease factors to predict 5-year survival at diagnosis in SSc showed reasonable performance upon validation in a European multicentre study.
Elhai, 2017, (41), France	Facteurs de risqué de mortalité au cours de la SSc	Etude rétrospective	2719 patients	NA	Survie	Combining two complementary and detailed databases enabled the collection of an unprecedented 3700 deaths, revealing the major contribution of the cardiopulmonary system to SSc mortality. We also developed a robust score to risk-stratify these patients and estimate their 3-year survival.
Vonk, 2008, (44), France+Pays-Bas	GCSH et SSc cutanée diffuse sévère	Etude prospective	26 patients	GCSH	Suivi clinique et biologique	This study confirms that autologous HSCT in selected patients with severe diffuse cutaneous SSc results in sustained improvement of skin thickening and stabilisation of organ function up to 7 years after transplantation.
Burt, 2011, (45), USA	GCSH vs CYC mensuel au cours de la SSc	Etude prospective	19 patients	GCSH ou CYC mensuel	Suivi clinique et biologique	Non-myeloablative autologous HSCT improves skin and pulmonary function in patients with systemic sclerosis for up to 2 years and is preferable to the current standard of care, but longer follow-up is needed.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
van Laar, 2014, (46), International	GCSH vs CYC mensuel au cours de la SSc	Etude prospective	156 patients	GCSH ou CYC mensuel	Suivi clinique et biologique	Among patients with early diffuse cutaneous systemic sclerosis, HSCT was associated with increased treatment-related mortality in the first year after treatment. However, HCST conferred a significant long-term event-free survival benefit.
Sullivan, 2018, (47), International	GCSH vs CYC mensuel au cours de la SSc	Etude prospective	75 patients	GCSH ou CYC mensuel	Suivi clinique et biologique	Myeloablative autologous hematopoietic stem-cell transplantation achieved long-term benefits in patients with scleroderma, including improved event-free and overall survival, at a cost of increased expected toxicity.
Henes, 2021, (48), International	Efficacité de la GCSH au cours de la SSc	Etude prospective	80 patients	GCSH	Survie	This study confirms the efficacy of autologous stem cell transplantation in real-life practice for severe systemic sclerosis using non myeloablative conditioning. Careful cardio-pulmonary assessment to identify organ involvement at patient referral, reduced cyclophosphamide doses and CD34+ selection may improve outcomes.
Ait Abdallah, 2021, (49), France	Suivi au long cours après GCSH au cours de la SSc	Etude rétrospective	49 patients	GCSH	Survie	This study demonstrates long term benefits of non-myeloablative AHST when assessed by the five longitudinal measures within GRCS affording direct primary endpoint comparison between ASTIS and SCOT.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Launay, 2009, (51), France	Suivi pulmonaire après GCSH au cours de la SSc	Etude rétrospective	49 patients	GCSH	Suivi en scanner thoracique coupes fines	The extent of SSc lung involvement on HRCT rapidly but transiently regressed after AHSCT.
Maltez, 2021, (53), France	Qualité de vie et GCSH au cours de la SSc	Etude rétrospective	106 patients	HAQ et SF36	Suivie de la qualité de vie	This study provides robust complementary HRQoL data, including overall and event-free survival data, to expand on the standard repertoire of biomedical variables, thus potentially supporting the physical benefits of autologous HSCT in patients with SSc.
Alchi, 2011, (56), International	GCSH au cours du LS : données européennes	Etude rétrospective	28 patients	GCSH	Efficacité et tolérance	Our data further support the concept of immunoablation and ASCT to re-induce long-term clinical and serologic remissions in refractory SLE patients even in the absence of maintenance therapy. This study also suggests a beneficial effect of ex vivo graft manipulation on prevention of relapses post-transplantation in SLE.
Hughes, 2001, (69), International	IgIV vs corticothérapie au cours des PIDC	Etude prospective	32 patients	IgIV ou corticothérapie	Efficacité et tolérance	There was slightly, but not significantly, more improvement after IVIg than with prednisolone. There were also slightly, but not significantly, greater improvements favoring IVIg in the secondary outcome measures: time to walk 10 meters after 2 weeks and improvement in disability grade after 6 weeks. Results may have

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						been biased against IVIg by the 8 patients who did not complete the second arm of the trial. A serious adverse event (psychosis) attributable to treatment occurred in 1 patient while on prednisolone and in none with IVIg.
Bryant, 2016, (73), Canada	GCSH au cours de la myasthénie	Etude rétrospective	7 patients	GCSH	Efficacité et tolérance	Autologous HSCT results in long-term symptom- and treatment-free remission in patients with severe MG. The application of autologous HSCT for this and other autoimmune neurologic conditions warrants prospective study.
Hawkey, 2015, (82), International	GCSH pour la MC réfractaire	Etude prospective	45 patients	GCSH ou traitement conventionnel	Efficacité et tolérance	Among adult patients with refractory Crohn disease not amenable to surgery who had impaired quality of life, HSCT, compared with conventional therapy, did not result in a statistically significant improvement in sustained disease remission at 1 year and was associated with significant toxicity.
Brierley, 2018, (83), International	GCSH pour la MC réfractaire	Etude rétrospective	99 patients	GCSH	Efficacité et tolérance	In this multicentre retrospective analysis of European centres, AHSCT was relatively safe and appeared to be effective in controlling otherwise treatment-resistant Crohn's disease.
Burt, 2020, (85), USA	GCSH pour la MC réfractaire	Etude prospective	6 patients	GCSH	Efficacité et tolérance	This is the first study for CD to demonstrate durable 5- year follow-up with no clinical, imaging,

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						endoscopic, or histologic evidence of disease.
Daikeler, 209, (86), International	GCSH au cours des MAI	Etude rétrospective	35 patients	GCSH	Efficacité et tolérance	Allogeneic HSCT can induce remission in patients suffering from refractory AD.
Greco, 2019, (87), International	GCSH au cours des MAI	Etude rétrospective	128 patients	GCSH	Efficacité et tolérance	This large EBMT survey suggests the potential of allogeneic HSCT to induce long-term disease control in a large proportion of refractory ADs, with acceptable toxicities and NRM, especially in younger patients.
Burt, 2021, (95), USA	GCSH pour les patients avec atteinte cardiaque de la SSc	Etude prospective	45 patients	Conditionnement ± rituximab	Survie	In this safety study, a fludarabine-based regimen was relatively safe with a TRM of 2.4% and a neutropenic interval of only 5.2 days in systemic sclerosis patients with a high-risk cardiac phenotype. The addition of rituximab decreased 1-year relapse rate, risk of late secondary autoimmune diseases, and upper-respiratory tract infections.
Gernert, 2020, (97), Allemagne	Lymphopénie B et GCSH au cours de la SSc	Etude rétrospective	17 patients	GCSH	Suivi immunologique et clinique	After aHSCT, monitoring for infectious complications, especially for CMV reactivations, is crucial as the reconstitution of the immune system takes longer than 12 months. Low peripheral B cells might be a risk factor for an elevated infection rate.

PNDS Greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les maladies auto-immunes

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Daikeler, 2011, (98), International	Seconde MAI après GCSH pour MAI	Etude rétrospective	29/347 patients avec seconde MAI	GCSH	Suivi	This European multicenter study underlines the need for careful management and follow-up for secondary AD after HSCT.

Bibliographie

1. Sykes M, Nikolic B. Treatment of severe autoimmune disease by stem-cell transplantation. *Nature*. 2 juin 2005;435(7042):620-7.
2. Tyndall A, Gratwohl A. Blood and marrow stem cell transplants in auto-immune disease: a consensus report written on behalf of the European League against Rheumatism (EULAR) and the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplant*. avr 1997;19(7):643-5.
3. Snowden JA, Saccardi R, Allez M, Ardizzone S, Arnold R, Cervera R, et al. Haematopoietic SCT in severe autoimmune diseases: updated guidelines of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. juin 2012;47(6):770-90.
4. Farge D, Terriou L, Badoglio M, Cras A, Desreumaux P, Hadj-Khelifa S, et al. [Autologous stem cell transplantation for autoimmune diseases: recommendations from the SFGM-TC]. *Pathol Biol (Paris)*. août 2014;62(4):204-8.
5. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. août 2017;76(8):1327-39.
6. Farge D, Burt RK, Oliveira MC, Mousseaux E, Rovira M, Marjanovic Z, et al. Cardiopulmonary assessment of patients with systemic sclerosis for hematopoietic stem cell transplantation: recommendations from the European Society for Blood and Marrow Transplantation Autoimmune Diseases Working Party and collaborating partners. *Bone Marrow Transplant*. nov 2017;52(11):1495-503.
7. Sullivan KM, Majhail NS, Bredeson C, Carpenter PA, Chatterjee S, Crofford LJ, et al. Systemic Sclerosis as an Indication for Autologous Hematopoietic Cell Transplantation: Position Statement from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. 2018;24(10):1961-4.
8. Goklemez S, Hasni S, Hakim FT, Muraro PA, Pirsi F, Rose J, et al. Long-term follow-up after lymphodepleting autologous hematopoietic cell transplantation for treatment-resistant systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl*. 7 déc 2021;keab877.
9. M F Silva J, Ladomenou F, Carpenter B, Chandra S, Sedlacek P, Formankova R, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for severe, refractory juvenile idiopathic arthritis. *Blood Adv*. 10 avr 2018;2(7):777-86.
10. Daikeler T, Kötter I, Bocelli Tyndall C, Apperley J, Attarbaschi A, Guardiola P, et al. Haematopoietic stem cell transplantation for vasculitis including Behcet's disease and polychondritis: a retrospective analysis of patients recorded in the European Bone Marrow Transplantation and European League Against Rheumatism databases and a review of the literature. *Ann Rheum Dis*. févr 2007;66(2):202-7.
11. Alexander T, Samuelson C, Daikeler T, Henes J, Akil M, Skagerlind L, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis: a retrospective survey of patients reported to European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) registry. *Bone Marrow Transplant*. juill 2020;55(7):1512-5.
12. Laurent C, Marjanovic Z, Ricard L, Henes J, Dulery R, Badoglio M, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation with reduced-intensity conditioning regimens in refractory Takayasu arteritis: a retrospective multicenter case-series from the Autoimmune

Diseases Working Party (ADWP) of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Bone Marrow Transplant.* nov 2020;55(11):2109-13.

13. Puyade M, Patel A, Lim YJ, Blank N, Badoglio M, Gualandi F, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Behçet's Disease: A Retrospective Survey of Patients Treated in Europe, on Behalf of the Autoimmune Diseases Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Front Immunol.* 2021;12:638709.

14. Jauregui-Amezaga A, Rovira M, Marín P, Salas A, Pinó-Donnay S, Feu F, et al. Improving safety of autologous haematopoietic stem cell transplantation in patients with Crohn's disease. *Gut.* 2016;65(9):1456-62.

15. Lindsay JO, Allez M, Clark M, Labopin M, Ricart E, Rogler G, et al. Autologous stem-cell transplantation in treatment-refractory Crohn's disease: an analysis of pooled data from the ASTIC trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* juin 2017;2(6):399-406.

16. Puyade M, Treton X, Alric L, Badoglio M, Castilla Llorente C, Fotsing G, et al. [Crohn's disease and autologous hemapoietic cell transplantation: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer (Paris).* déc 2020;107(12S):S140-50.

17. Burt RK, Balabanov R, Tavee J, Han X, Sufit R, Ajroud-Driss S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol.* nov 2020;267(11):3378-91.

18. Puyade M, Labeyrie C, Badoglio M, Cintas P, Guenounou S, Lansiaux P, et al. [Indication of autologous stem cell transplantation in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer (Paris).* janv 2020;107(1S):S104-13.

19. Urbain F, Puyade M, Labeyrie C, Maubeuge N, Puma A, Cintas P, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: French experience about four patients, under the behalf of French society for bone marrow transplantation. *J Neurol.* avr 2021;268(4):1536-9.

20. Zephir H, Puyade M, Gueguen A, Michel L, Terriou L, Dive D, et al. [Indications and follow-up for autologous hematopoietic stem cell transplantation in multiple sclerosis: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC) in association with the Francophone Society of Multiple Sclerosis]. *Bull Cancer (Paris).* janv 2019;106(1S):S92-101.

21. Miller AE, Chitnis T, Cohen BA, Costello K, Sicotte NL, Stacom R, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplant in Multiple Sclerosis: Recommendations of the National Multiple Sclerosis Society. *JAMA Neurol.* 1 févr 2021;78(2):241-6.

22. Roberts F, Hobbs H, Jessop H, Bozzolini C, Burman J, Greco R, et al. Rehabilitation Before and After Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation (AHSCT) for Patients With Multiple Sclerosis (MS): Consensus Guidelines and Recommendations for Best Clinical Practice on Behalf of the Autoimmune Diseases Working Party, Nurses Group, and Patient Advocacy Committee of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Front Neurol.* 2020;11:556141.

23. Greco R, Bondanza A, Oliveira MC, Badoglio M, Burman J, Piehl F, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in neuromyelitis optica: a registry study of the EBMT Autoimmune Diseases Working Party. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl.* févr 2015;21(2):189-97.

24. Burt RK, Balabanov R, Han X, Burns C, Gastala J, Jovanovic B, et al. Autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation for neuromyelitis optica. *Neurology*. 29 2019;93(18):e1732-41.
25. Ceglie G, Papetti L, Valeriani M, Merli P. Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Neuromyelitis Optica-Spectrum Disorders (NMO-SD): State-of-the-Art and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 26 juill 2020;21(15):E5304.
26. Burt RK, Balabanov R, Han X, Quigley K, Arnautovic I, Helenowski I, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Stiff-Person Spectrum Disorder: A Clinical Trial. *Neurology*. 9 févr 2021;96(6):e817-30.
27. Muraro PA, Douek DC, Packer A, Chung K, Guenaga FJ, Cassiani-Ingoni R, et al. Thymic output generates a new and diverse TCR repertoire after autologous stem cell transplantation in multiple sclerosis patients. *J Exp Med*. 7 mars 2005;201(5):805-16.
28. Alexander T, Thiel A, Rosen O, Massenkeil G, Sattler A, Kohler S, et al. Depletion of autoreactive immunologic memory followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation in patients with refractory SLE induces long-term remission through de novo generation of a juvenile and tolerant immune system. *Blood*. 1 janv 2009;113(1):214-23.
29. Muraro PA, Robins H, Malhotra S, Howell M, Phippard D, Desmarais C, et al. T cell repertoire following autologous stem cell transplantation for multiple sclerosis. *J Clin Invest*. mars 2014;124(3):1168-72.
30. Arruda LCM, Clave E, Moins-Teisserenc H, Douay C, Farge D, Toubert A. Resetting the immune response after autologous hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases. *Curr Res Transl Med*. juin 2016;64(2):107-13.
31. Farge D, Arruda LCM, Brigant F, Clave E, Douay C, Marjanovic Z, et al. Long-term immune reconstitution and T cell repertoire analysis after autologous hematopoietic stem cell transplantation in systemic sclerosis patients. *J Hematol Oncol* *J Hematol Oncol*. 19 2017;10(1):21.
32. Harris KM, Lim N, Lindau P, Robins H, Griffith LM, Nash RA, et al. Extensive intrathecal T cell renewal following hematopoietic transplantation for multiple sclerosis. *JCI Insight*. 30 janv 2020;5(2):127655.
33. Binks M, Passweg JR, Furst D, McSweeney P, Sullivan K, Besenthal C, et al. Phase I/II trial of autologous stem cell transplantation in systemic sclerosis: procedure related mortality and impact on skin disease. *Ann Rheum Dis*. juin 2001;60(6):577-84.
34. Farge D, Marolleau JP, Zohar S, Marjanovic Z, Cabane J, Mounier N, et al. Autologous bone marrow transplantation in the treatment of refractory systemic sclerosis: early results from a French multicentre phase I-II study. *Br J Haematol*. déc 2002;119(3):726-39.
35. Snowden JA, Badoglio M, Labopin M, Giebel S, McGrath E, Marjanovic Z, et al. Evolution, trends, outcomes, and economics of hematopoietic stem cell transplantation in severe autoimmune diseases. *Blood Adv*. 26 déc 2017;1(27):2742-55.
36. Guillaume-Jugnot P, Badoglio M, Labopin M, Terriou L, Yakoub-Agha I, Martin T, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) in autoimmune disease adult patients in France: analysis of the long-term outcome from the French Society for Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC). *Clin Rheumatol*. mai 2019;38(5):1501-11.
37. Pugnet G, Castilla-Llorente C, Puyade M, Terriou L, Badoglio M, Deligny C, et al. [Indications and follow-up for autologous hematopoietic stem cell transplantation in autoimmune and autoinflammatory diseases: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer (Paris)*. déc 2017;104(12S):S169-80.

38. Lansiaux P, Loisel S, Castilla-Llorente C, Fontenille C, Kabdani S, Marjanovic Z, et al. [Autologous hematopoietic cells for severe autoimmune diseases: Guidelines of the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC) for immune monitoring and biobanking]. *Bull Cancer (Paris)*. déc 2021;108(12S):S72-81.
39. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. nov 2013;65(11):2737-47.
40. Fransen J, Popa-Diaconu D, Hesselstrand R, Carreira P, Valentini G, Beretta L, et al. Clinical prediction of 5-year survival in systemic sclerosis: validation of a simple prognostic model in EUSTAR centres. *Ann Rheum Dis*. oct 2011;70(10):1788-92.
41. Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. nov 2017;76(11):1897-905.
42. Khanna D, Furst DE, Clements PJ, Allanore Y, Baron M, Czirjak L, et al. Standardization of the modified Rodnan skin score for use in clinical trials of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*. avr 2017;2(1):11-8.
43. Herrick AL, Pan X, Peytrignet S, Lunt M, Hesselstrand R, Mouthon L, et al. Treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis: the European Scleroderma Observational Study (ESOS). *Ann Rheum Dis*. juill 2017;76(7):1207-18.
44. Vonk MC, Marjanovic Z, van den Hoogen FHJ, Zohar S, Schattenberg AVMB, Fibbe WE, et al. Long-term follow-up results after autologous haematopoietic stem cell transplantation for severe systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. janv 2008;67(1):98-104.
45. Burt RK, Shah SJ, Dill K, Grant T, Gheorghiade M, Schroeder J, et al. Autologous non-myeloablative haemopoietic stem-cell transplantation compared with pulse cyclophosphamide once per month for systemic sclerosis (ASSIST): an open-label, randomised phase 2 trial. *Lancet Lond Engl*. 6 août 2011;378(9790):498-506.
46. van Laar JM, Farge D, Sont JK, Naraghi K, Marjanovic Z, Larghero J, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 25 juin 2014;311(24):2490-8.
47. Sullivan KM, Goldmuntz EA, Keyes-Elstein L, McSweeney PA, Pinckney A, Welch B, et al. Myeloablative Autologous Stem-Cell Transplantation for Severe Scleroderma. *N Engl J Med*. 04 2018;378(1):35-47.
48. Henes J, Oliveira MC, Labopin M, Badoglio M, Scherer HU, Del Papa N, et al. Autologous stem cell transplantation for progressive systemic sclerosis: a prospective non-interventional study from the European Society for Blood and Marrow Transplantation Autoimmune Disease Working Party. *Haematologica*. 1 févr 2021;106(2):375-83.
49. Ait Abdallah N, Wang M, Lansiaux P, Puyade M, Berthier S, Terriou L, et al. Long term outcomes of the French ASTIS systemic sclerosis cohort using the global rank composite score. *Bone Marrow Transplant*. sept 2021;56(9):2259-67.
50. Verrecchia F, Laboureaux J, Verola O, Roos N, Porcher R, Bruneval P, et al. Skin involvement in scleroderma--where histological and clinical scores meet. *Rheumatol Oxf Engl*. mai 2007;46(5):833-41.
51. Launay D, Marjanovic Z, de Bazelaire C, Florea L, Zohar S, Keshtmand H, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplant in systemic sclerosis: quantitative high resolution computed tomography of the chest scoring. *J Rheumatol*. juill 2009;36(7):1460-3.
52. Puyade M, Maltez N, Lansiaux P, Pugnet G, Roblot P, Colmegna I, et al. Health-related quality of life in systemic sclerosis before and after autologous haematopoietic stem cell transplant-a systematic review. *Rheumatol Oxf Engl*. 01 2020;59(4):779-89.

53. Maltez N, Puyade M, Wang M, Lansiaux P, Marjanovic Z, Charles C, et al. Association of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Systemic Sclerosis With Marked Improvement in Health-Related Quality of Life. *Arthritis Rheumatol* Hoboken NJ. févr 2021;73(2):305-14.
54. Farge D, Ait Abdallah N, Marjanovic Z, Del Papa N. Autologous stem cell transplantation in scleroderma. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. avr 2021;50(1):104065.
55. Illei GG, Cervera R, Burt RK, Doria A, Hiepe F, Jayne D, et al. Current state and future directions of autologous hematopoietic stem cell transplantation in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. déc 2011;70(12):2071-4.
56. Alchi B, Jayne D, Labopin M, Demin A, Sergeevicheva V, Alexander T, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation for systemic lupus erythematosus: data from the European Group for Blood and Marrow Transplantation registry. *Lupus*. mars 2013;22(3):245-53.
57. Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, Caron D, Chang CH. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE. *Arthritis Rheum*. juin 1992;35(6):630-40.
58. Isenberg DA, Rahman A, Allen E, Farewell V, Akil M, Bruce IN, et al. BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the British Isles Lupus Assessment Group's disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Oxf Engl*. juill 2005;44(7):902-6.
59. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 15 juill 2014;83(3):278-86.
60. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. févr 2018;17(2):162-73.
61. Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, Bastron JA, Okazaki H, Groover RV. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Mayo Clin Proc*. nov 1975;50(11):621-37.
62. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. sept 2021;26(3):242-68.
63. Dalakas MC. Stiff person syndrome: advances in pathogenesis and therapeutic interventions. *Curr Treat Options Neurol*. mars 2009;11(2):102-10.
64. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Stiff-person syndrome: insights into a complex autoimmune disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. août 2015;86(8):840-8.
65. Sharrack B, Saccardi R, Alexander T, Badoglio M, Burman J, Farge D, et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE). *Bone Marrow Transplant*. févr 2020;55(2):283-306.
66. Cohen JA, Baldassari LE, Atkins HL, Bowen JD, Bredeson C, Carpenter PA, et al. Autologous Hematopoietic Cell Transplantation for Treatment-Refractory Relapsing Multiple Sclerosis: Position Statement from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant J Am Soc Blood Marrow Transplant*. mai 2019;25(5):845-54.

67. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. nov 1983;33(11):1444-52.
68. Giovannoni G, Turner B, Gnanapavan S, Offiah C, Schmierer K, Marta M. Is it time to target no evident disease activity (NEDA) in multiple sclerosis? *Mult Scler Relat Disord*. juill 2015;4(4):329-33.
69. Hughes R, Bensa S, Willison H, Van den Bergh P, Comi G, Illa I, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol*. août 2001;50(2):195-201.
70. Graham RC, Hughes R a. C. A modified peripheral neuropathy scale: the Overall Neuropathy Limitations Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. août 2006;77(8):973-6.
71. Gajdos P, Simon N, de Rohan-Chabot P, Raphael JC, Goulon M. [Long-term effects of plasma exchange in myasthenia. Results of a randomized study]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2 avr 1983;12(15):939-42.
72. Jaretzki A, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Ann Thorac Surg*. juill 2000;70(1):327-34.
73. Bryant A, Atkins H, Pringle CE, Allan D, Anstee G, Bence-Bruckler I, et al. Myasthenia Gravis Treated With Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *JAMA Neurol*. 1 juin 2016;73(6):652-8.
74. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. mai 1988;19(5):604-7.
75. Gionchetti P, Dignass A, Danese S, Magro Dias FJ, Rogler G, Lakatos PL, et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 2: Surgical Management and Special Situations. *J Crohns Colitis*. févr 2017;11(2):135-49.
76. Daperno M, D'Haens G, Van Assche G, Baert F, Bulois P, Maunoury V, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointest Endosc*. oct 2004;60(4):505-12.
77. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D'Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. *Gastroenterology*. avr 2021;160(5):1570-83.
78. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. juin 2006;55(6):749-53.
79. Travis SPL, Stange EF, Lémann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut*. mars 2006;55 Suppl 1:i16-35.
80. Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. mars 1976;70(3):439-44.
81. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, et al. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. mars 1989;96(3):804-10.

82. Hawkey CJ, Allez M, Clark MM, Labopin M, Lindsay JO, Ricart E, et al. Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Refractory Crohn Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 15 déc 2015;314(23):2524-34.
83. Brierley CK, Castilla-Llorente C, Labopin M, Badoglio M, Rovira M, Ricart E, et al. Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation for Crohn's Disease: A Retrospective Survey of Long-term Outcomes From the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *J Crohns Colitis*. 29 août 2018;12(9):1097-103.
84. Pockley AG, Lindsay JO, Foulds GA, Rutella S, Gribben JG, Alexander T, et al. Immune Reconstitution After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Crohn's Disease: Current Status and Future Directions. A Review on Behalf of the EBMT Autoimmune Diseases Working Party and the Autologous Stem Cell Transplantation In Refractory CD-Low Intensity Therapy Evaluation Study Investigators. *Front Immunol*. 2018;9:646.
85. Burt RK, Craig R, Yun L, Halverson A, Quigley K, Arnautovic I, et al. A pilot feasibility study of non-myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for refractory Crohn Disease. *Bone Marrow Transplant*. déc 2020;55(12):2343-6.
86. Daikeler T, Hügler T, Farge D, Andolina M, Gualandi F, Baldomero H, et al. Allogeneic hematopoietic SCT for patients with autoimmune diseases. *Bone Marrow Transplant*. juill 2009;44(1):27-33.
87. Greco R, Labopin M, Badoglio M, Veys P, Furtado Silva JM, Abinun M, et al. Allogeneic HSCT for Autoimmune Diseases: A Retrospective Study From the EBMT ADWP, IEWP, and PDWP Working Parties. *Front Immunol*. 2019;10:1570.
88. Georges C, Chassany O, Mouthon L, Tiev K, Marjanovic Z, Meyer O, et al. [Quality of life assessment with the MOS-SF36 in patients with systemic sclerosis]. *Rev Med Interne*. janv 2004;25(1):16-21.
89. Greco R, Alexander T, Burman J, Del Papa N, de Vries-Bouwstra J, Farge D, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune diseases in the time of COVID-19: EBMT guidelines and recommendations. *Bone Marrow Transplant*. juill 2021;56(7):1493-508.
90. Georges C, Chassany O, Mouthon L, Tiev K, Toledano C, Meyer O, et al. Validation of French version of the Scleroderma Health Assessment Questionnaire (SSc HAQ). *Clin Rheumatol*. févr 2005;24(1):3-10.
91. Kleyweg RP, van der Meché FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barré syndrome. *Muscle Nerve*. nov 1991;14(11):1103-9.
92. Mallet V, van Bömmel F, Doerig C, Pischke S, Hermine O, Locasciulli A, et al. Management of viral hepatitis in patients with haematological malignancy and in patients undergoing haemopoietic stem cell transplantation: recommendations of the 5th European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-5). *Lancet Infect Dis*. mai 2016;16(5):606-17.
93. Burt RK, Farge D. Infectious Complications in Patients Undergoing Hsct for Autoimmune Diseases. In: *Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies for Autoimmune Diseases*. CRC Press; 2021.
94. Roberts F, Hobbs H, Jessop H, Bozzolini C, Burman J, Greco R, et al. Rehabilitation Before and After Autologous Haematopoietic Stem Cell Transplantation (AHSCT) for Patients With Multiple Sclerosis (MS): Consensus Guidelines and Recommendations for Best Clinical Practice on Behalf of the Autoimmune Diseases Working Party, Nurses Group, and Patient Advocacy Committee of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). *Front Neurol*. 2020;11:556141.

95. Burt RK, Han X, Quigley K, Arnautovic I, Shah SJ, Lee DC, et al. Cardiac safe hematopoietic stem cell transplantation for systemic sclerosis with poor cardiac function: a pilot safety study that decreases neutropenic interval to 5 days. *Bone Marrow Transplant.* janv 2021;56(1):50-9.
96. Alexander T, Bondanza A, Muraro PA, Greco R, Saccardi R, Daikeler T, et al. SCT for severe autoimmune diseases: consensus guidelines of the European Society for Blood and Marrow Transplantation for immune monitoring and biobanking. *Bone Marrow Transplant.* févr 2015;50(2):173-80.
97. Gernert M, Tony HP, Schwaneck EC, Fröhlich M, Schmalzing M. Low B cell counts as risk factor for infectious complications in systemic sclerosis after autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Arthritis Res Ther.* 8 août 2020;22(1):183.
98. Daikeler T, Labopin M, Di Gioia M, Abinun M, Alexander T, Miniati I, et al. Secondary autoimmune diseases occurring after HSCT for an autoimmune disease: a retrospective study of the EBMT Autoimmune Disease Working Party. *Blood.* 11 août 2011;118(6):1693-8.
99. Burt RK, Muraro PA, Farge D, Oliveira MC, Snowden JA, Saccardi R, et al. New autoimmune diseases after autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis. *Bone Marrow Transplant.* juill 2021;56(7):1509-17.
100. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* 2019;19(6):e200-12.