



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Schéma d'administration des glucocorticoïdes et risque d'ostéonécrose chez les enfants traités pour leucémie lymphoblastique aiguë – où en sommes-nous ?[☆]



Mode of administration of glucocorticoids and osteonecrosis in children treated for acute lymphoblastic leukemia: An update

C. Geurten^{a,*}, C. Piette^b, C. Hoyoux^b

^a Département de pédiatrie, centre hospitalier régional Sambre et Meuse, 185, avenue Albert-1er, 5000 Namur, Belgique

^b Département universitaire de pédiatrie, division d'hémo-oncologie pédiatrique, centre hospitalier régional de la Citadelle, boulevard du XII^e de Liège, 4000 Liège, Belgique

Reçu le 2 juin 2016 ; accepté le 29 juin 2016

Disponible sur Internet le 1^{er} août 2016

MOTS CLÉS

Leucémie lymphoblastique aiguë ;
Ostéonécrose ;
Glucocorticoïdes ;
Split
dexaméthasone ;
Réintensification

Résumé En tant que tumeur pédiatrique la plus fréquente, de surcroît grevée d'un excellent pronostic global, la leucémie lymphoblastique aiguë (LAL) représente la plus grande pourvoyeuse de survivants exposés à la toxicité des traitements chimiothérapeutiques. L'ostéonécrose est une complication bien décrite du traitement de la leucémie touchant jusqu'à un enfant sur dix, avec un tropisme particulier pour les adolescents atteints de leucémie à haut risque. Cette complication est liée à l'emploi des corticoïdes, dont la toxicité osseuse est potentialisée par l'emploi d'autres molécules, telles l'asparaginase et le méthotrexate. L'incidence de cette complication est plus élevée chez les patients recevant la dexaméthasone à titre de corticoïde principal. De récents protocoles thérapeutiques ont adopté, dans le but de réduire l'incidence de l'ostéonécrose, l'usage du schéma thérapeutique baptisé « split dexaméthasone », une initiative du Children's Oncology Group (COG) consistant à marquer une pause de quelques jours dans l'administration de la dexaméthasone lors de la phase de réintensification. À ce jour, seuls un modèle animal et deux essais randomisés contrôlés du COG ont évalué

[☆] La présente synthèse de la littérature a fait l'objet d'une présentation orale au Children Leukemia Group Meeting 2015, qui s'est tenu le 22 octobre 2015 à Liège, en Belgique.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : c.geurten@gmail.com (C. Geurten).

l'intérêt de cette pratique. Ces derniers mettent en évidence un bénéfice de la méthode, avec une réduction de l'incidence d'ostéonécrose à 5 ans de l'ordre de 50 % pour le CCG 1961 et de 33 % chez les patients entre 10 et 12 ans pour le AALL0232, sans modification de la survie sans événement à 5 ans (EFS-5), qui reste de l'ordre de 75 % chez ces patients à haut risque. En conclusion, la prévention de l'apparition des lésions d'ostéonécrose via des amendements thérapeutiques, tel le « split dexaméthasone » est non seulement réalisable et efficace, mais semble également sans danger sur le plan pronostic.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Acute lymphoblastic leukemia;
Osteonecrosis;
Glucocorticoids;
Split dexamethasone;
Reintensification

Summary Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most frequent childhood malignancy, which makes it the biggest provider of long-term treatment-induced sequelae among childhood cancer survivors. Avascular necrosis of the bone is a complication of corticotherapy occurring in about 1 to 10 % of patients and affecting mainly teenagers with high-risk leukemia treated with dexamethasone-based protocols. Strategies to reduce the incidence of this functionally-threatening complication include interruption of administration of dexamethasone during reintensification, a modality called "split dexamethasone". This model was first suggested by the Children Oncology Group (COG) in its CCG 1961 trial. The following review aimed at analyzing available and trustworthy data studying efficacy and safety of this mode of administration, that has been adopted by several current ALL therapeutic protocols. Only two randomized controlled trials from the COG (CCG 1961 and AALL0232) and one animal-model laboratory study by Yang et al. have been led to specifically address this matter. On the whole, those studies tend to show the benefits of "split dexamethasone", as it has been proven to reduce incidence of osteonecrosis in children with high-risk leukemia by 50 % in CCG 1961 and 33 % in children aged between 10 et 12 in AALL0232, without affecting event-free survival. Furthermore, AALL0232 also studied osteonecrosis incidence in children treated with prednisolone versus dexamethasone in induction. Results revealed a significantly lower incidence of osteonecrosis in the prednisolone arm. Data collected in mice in a laboratory setting have highlighted the fact that concomitant administration of asparaginase and glucocorticoid in induction hastens the development of osteonecrosis. In conclusion, "split dexamethasone" has proven to be a valuable, simple and safe way of preventing occurrence of avascular necrosis. But limited data are available, and more studies, arising from other groups than the COG, have to be led. Then, other strategies aiming at reducing incidence of this complication, such as high-dose prednisolone-based protocols or modification of modalities of asparaginase administration, must still be explored.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La leucémie lymphoblastique aiguë (LAL) touche entre 400 et 500 enfants annuellement en France, ce qui en fait le cancer pédiatrique le plus répandu [1]. Les progrès effectués au cours des dernières années, du fait des amendements successifs des protocoles thérapeutiques expérimentaux, ont permis de voir le taux de survie sans événement à 5 ans des patients atteints de LAL dépasser les 80 % [2]. Néanmoins, ces progrès sont principalement le fait d'une majoration des doses de certains agents chimiothérapeutiques, malheureusement sanctionnée d'une plus grande toxicité. C'est donc vers la toxicité aiguë et les complications à long terme des traitements que s'est progressivement tourné l'intérêt des cliniciens, avec pour objectif final d'adapter les protocoles à l'agressivité de la maladie initiale, afin de réduire l'incidence des complications sans diminuer l'efficacité

thérapeutique, et donc sans porter préjudice au pronostic de la maladie.

Les complications à long terme déplorées chez les patients ayant survécu à une leucémie sont multisystémiques. Parmi celles-ci, les séquelles osseuses nécessitant une arthroplastie concernent 1,61 % des survivants de cancers [3]. La toxicité osseuse des agents chimiothérapeutiques se décline essentiellement sous quatre formes : ostéopénie, ostéonécrose, épiphysiolyse et altération de la croissance [4].

Parmi celles-ci, l'ostéonécrose occupe une place particulière, d'une part, du fait de sa fréquence, et d'autre part, en raison de l'atteinte fonctionnelle dont elle est source. Elle se définit comme la survenue de lésions de nécrose au sein de l'os et de la moelle osseuse, des suites, dans ce contexte particulier, de l'administration prolongée de hautes doses de corticoïdes.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3333179>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3333179>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)