Bull Cancer 2015; [II]: [III] en ligne sur / on line on www.em-consulte.com/revue/bulcan www.sciencedirect.com

Séquelles post-allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Eva de Berranger <sup>1</sup>, Charlotte Jubert <sup>2</sup>, Gérard Michel <sup>3,4</sup>

Reçu le 2 avril 2015 Accepté le 9 avril 2015 Disponible sur internet le :

- Hôpital Jeanne-de-Flandre, unité d'hématologie pédiatrique, avenue Eugène-Avinée, 59037 Lille cedex, France
- Groupe hospitalier Pellegrin, hôpital des enfants, unité d'oncohématologie pédiatrique, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France
- 3. AP-HM, hôpital d'enfant de la Timone, service d'hématologie et oncologie pédiatrique, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France
- AP-HM, Aix-Marseille université, département d'épidémiologie et économie de la santé publique et des maladies chroniques et de la qualité de l'unité de recherche sur la vie (EA3279), SPMC EA3279, 13385 Marseille cedex 05, France

#### Correspondance:

Eva de Berranger, hôpital Jeanne-de-Flandre, service d'hématologie pédiatrique, avenue Eugène-Avinée, 59037 Lille cedex, France. eva.deberranger@chru-lille.fr

#### Mots clés

Survivants Séquelles Long terme Pédiatrie Greffe de cellules souches hématopoïétiques

#### Résumé

Dans le cadre du suivi à long terme des patients traités dans l'enfance ou adolescence pour un cancer, nous présentons plus spécifiquement dans cet article le suivi à long terme et donc les séquelles possibles des patients ayant eu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Cet article est basé sur un travail collaboratif organisé par la Société française de greffe de moelle et thérapie cellulaire (SFGM-TC) qui a eu lieu au cours des 4<sup>es</sup> journées d'harmonisation des pratiques en allogreffe. Les patients concernés sont les enfants et jeunes adultes (0–25 ans). Nous avons défini le suivi des séquelles au-delà de 1 an post-greffe. Nos recommandations sont basées sur une revue de la littérature, en cohérence avec l'étude Leucémie Enfant Adulte (LEA), cohorte de suivi à long terme des patients traités pour une hémopathie maligne dans l'enfance, greffés ou non. Il est apparu important de déterminer la nature des troubles rencontrés, leurs facteurs de risque, leur fréquence et le suivi nécessaire à mettre en place pour leur détection. Nous n'aborderons pas la prise en charge thérapeutique des séquelles.

### Keywords

Survivors
Sequelae
Long term
Pediatrics
Hematopoietic stem cells
transplantation

#### Summary

### Post-hematopietic stem cell transplant complications

Under the long-term monitoring of patients treated in childhood or adolescence for cancer, we present in this article the long-term monitoring and therefore possible effects of patients who underwent allergenic hematopoietic stem cell transplantation. This article is based on a collaborative effort organized by the French Society of Bone Marrow Transplantation and Cell Therapy (SFGM-TC), which took place during the 4th day of allograft harmonization practices. Patients affected are children and young adults (0-25 years). We defined the monitoring effects beyond



E. de Berranger, C. Jubert, G. Michel

1 year post-transplant. Our recommendations are based on a literature review, in line with the Leucémie Enfant Adulte (LEA) study cohort of long-term monitoring of patients treated for hematological malignancies in childhood, grafted or not. It became important to determine the nature of problems, their risk factors, frequency and monitoring necessary to implement for their detection. We will not address the therapeutic management of sequelae.

#### **Introduction**

Dans le cadre du suivi à long terme des patients traités dans l'enfance ou adolescence pour un cancer, nous présentons plus spécifiquement dans cet article le suivi à long terme et donc les séquelles possibles des patients ayant eu une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). Nous ne reprendrons pas le suivi spécifique des pathologies ayant conduit à la réalisation de l'allogreffe, ni les signes pouvant faire évoquer une rechute de la maladie initiale qui ne sont cependant pas à oublier dans le suivi des patients en post-greffe. Cet article est basé sur un travail collaboratif organisé par la Société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) qui a eu lieu au cours des 4<sup>es</sup> journées d'harmonisation des pratiques en allogreffe [1]. Le groupe de travail a cherché à établir des recommandations sur la détection et le suivi des séquelles post-allogreffe de cellules souches hématopoïétiques en termes de nature des troubles, facteurs de risque, fréquence et durée de suivi. Les patients concernés sont les enfants et jeunes adultes (0-25 ans). Afin de pouvoir faire un état des connaissances et des avancées dans la reconnaissance des séquelles et suivi de celles-ci en post-greffe, le groupe de travail a, dans un premier temps, réalisé une enquête auprès des 22 centres de greffe pédiatrique français. Huit centres pédiatriques ou mixtes (38 %) ont répondu au questionnaire. Une grande majorité a, au sein de leurs équipes, une consultation dédiée au suivi des séquelles dont 25 % de manière pluridisciplinaire [1]. Nous avons arbitrairement défini le suivi des séquelles au-delà de 1 an postgreffe. Nos recommandations sont basées sur une revue de la littérature, en cohérence avec l'étude Leucémie Enfant Adulte (LEA), cohorte de suivi à long terme des patients traités pour une hémopathie maligne dans l'enfance, greffés ou non (âge moyen de 23 ans et suivi moyen de 14,7 ans) [2,3]. Il est apparu important de déterminer la nature des troubles rencontrés, leurs facteurs de risque, leur fréquence et le suivi nécessaire à mettre en place pour leur détection. Un tableau récapitulera l'ensemble et le rythme des examens de suivi à réaliser (tableau I). Nous n'aborderons pas la prise en charge thérapeutique des séquelles.

# **Complications osseuses**

L'ostéopénie/ostéoporose et l'ostéonécrose sont les séquelles les plus fréquentes parmi les séquelles osseuses. Il ressort de l'étude LEA que la principale atteinte significative en cas d'ostéopénie est celle de l'os cortical mise en évidence par ostéodensitométrie avec un Z-Score moyen à -0.49 chez les patients greffés [4]. La greffe est un facteur de risque essentiel avec une incidence cumulée à 6,8 % contre 1,4 % lorsque les patients n'ont reçu que de la chimiothérapie (p < 0,001) [5]. Girard et al. ont pu mettre en évidence une influence forte de l'ostéonécrose sur la qualité de vie. En effet, grâce au remplissage d'un questionnaire composite concernant la santé physique et mentale, il a été montré que l'existence d'une ostéonécrose avait un impact négatif fort sur le score composite physique et les sous-échelles « fonctionnement physique », « limitations de rôle en raison de problèmes de santé physique », « douleur corporelle » et « santé générale ». En revanche, aucune différence significative n'a été observée dans le score composite mental.

#### Ostéopénie/ostéoporose

Les patients cumulent souvent les facteurs de risque : déficits en hormone de croissance, thyroïdiennes et stéroïdes sexuels (l'insuffisance ovarienne a été retrouvée comme principal facteur de risque dans l'étude LEA), corticothérapie prolongée, administration de méthotrexate, réaction du greffon contre l'hôte chronique (GVHc), carences nutritionnelles et lésions osseuses post-radiques [6]. Dans une étude monocentrique coréenne, concernant 78 patients survivants de cancers dans l'enfance, il a par ailleurs été mis en évidence en analyse multivariée que la durée de traitement par glucocorticoïdes pour GVH et un indice de masse corporelle plus bas étaient associés à une densité osseuse plus faible.

L'anticipation du suivi et la mise en place de traitement sont donc largement conseillées. Ainsi, optimiser les apports nutritionnels, notamment calciques, vérifier le statut vitaminique D et conseiller des activités physiques régulières sont une base essentielle. Il est également important de prescrire un traitement hormonal substitutif aux femmes qui ont une insuffisance gonadique après greffe.

Une ostéodensitométrie (DMO) à partir de l'âge de 8–10 ans, avec suivi des mesures prises au niveau du col fémoral et du rachis pourra être réalisée. Il faudra avoir à disposition une aide à l'interprétation en fonction de l'âge. Cette évaluation se fera par le Z-score (déviation standard en fonction de l'âge et du sexe) [1]. Une première DMO devrait être réalisée de manière systématique à 1 an post-greffe et à 18 ans en fin de croissance. L'examen serait répété en cas de fracture pathologique ou de



## Download English Version:

# https://daneshyari.com/en/article/6190035

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/6190035

<u>Daneshyari.com</u>