



PROGRAMME DE RECHERCHE LEA

SYNTHÈSE GRAND PUBLIC DES PUBLICATIONS RELATIVE AU PROGRAMME

Une brochure réalisée par Laurette Fugain
avec le soutien de Sciens'as



www.laurettefugain.org

PRÉAMBULE

Cette brochure a été réalisée par Laurette Fugain, l'association qui lutte contre la leucémie, dans le cadre de son engagement sur la recherche médicale pédiatrique, grâce au soutien de Sciens'as et en particulier de Dominique Duménil et de Françoise Moreau.

Depuis sa création, Laurette Fugain s'implique avec ampleur sur le financement de la recherche médicale (6,6 millions d'euros reversés à fin 2016, à 137 projets de recherche), et attache une importance toute particulière à la transparence, et à l'accessibilité de l'information pour tous. Dans le soutien à la recherche pédiatrique contre les leucémies, Laurette Fugain s'engage plus spécifiquement sur les problématiques liées au « guérir mieux ». Au-delà du financement apporté au programme LEA par l'association (350 000 euros€apportés pour le financement 2017 du projet), c'est dans cette continuité que Laurette Fugain a coordonné la réalisation de cette brochure, qui sera mise à jour annuellement sur la base des nouvelles publications scientifiques issues des recherches menées dans le cadre du programme LEA.

SOMMAIRE

| | |
|--|----|
| ÉDITO de Stéphanie FUGAIN | 4 |
| PERSPECTIVES DE LA RECHERCHE PÉDIATRIQUE EN LEUCÉMIE Professeur LEVERGER | 5 |
| PRÉSENTATION DE LEA PAR LES PORTEURS DU PROGRAMME Professeur Michel et du Professeur Auquier | 7 |
| INTRODUCTION | 8 |
| THÈME 1 Le programme LEA | 9 |
| THÈME 2 Qualité de vie et état de santé après traitement d'une leucémie de l'enfance | 13 |
| THÈME 3 Effets secondaires liés aux traitements | 17 |
| THÈME 4 Difficultés psycho-sociales à moyen et long terme | 23 |

EDITO DE STEPHANIE FUGAIN

© Manuelle Toussaint / Starface



Pour L'association Laurette Fugain que je représente et dans le cadre de son engagement médical sur la recherche pédiatrique, le « *Mieux Guérir* » devient une nécessité.

C'est ainsi que ma rencontre avec le professeur Gérard Michel et Pascal Auquier a été un véritable détonateur, une évidence.

L'association Laurette Fugain devient ainsi le soutien des magnifiques projets portés par la Cohorte L.E.A.

Nos missions sont tout à fait en phase et complémentaires. Nous souhaitons apporter annuellement des moyens supplémentaires pour que demain le « *Mieux Guérir* » devienne une réalité.

Nous sommes fières de rejoindre le groupe L.E.A.

PERSPECTIVES DE LA RECHERCHE PÉDIATRIQUE EN LEUCÉMIE - PROFESSEUR LEVERGER

VERS LA GUÉRISON DE TOUTES LES LEUCÉMIES AIGÛES DE L'ENFANT : EN 2025 ?



Les leucémies aigües sont le plus fréquent des cancers de l'enfant avec 500 nouveaux cas chaque année chez les enfants âgés de moins de 15 ans. Elles surviennent à tout âge, parfois dans les premiers jours ou premières semaines de vie, avec un pic de fréquence à l'âge de 3 ans.

Les leucémies aigües sont des cancers de la moelle osseuse, où sont fabriquées les cellules sanguines indispensables à la vie, les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.

Des progrès importants ont été réalisés depuis les premiers cas de guérison de ces maladies dans les années 60. Aujourd'hui, 80 % des enfants atteints de leucémies aigües guérissent dans les pays socio-économiquement favorisés, mais des disparités importantes existent entre les divers types de leucémies aigües avec des chances de guérison pour certaines de l'ordre de 30 %, et pour d'autres de 95 %. D'autre part, dans certains cas, la guérison nécessite un traitement très intensif, par exemple avec une greffe de moelle provenant d'un donneur sain, source de séquelles possibles pour la vie future, telle qu'une stérilité définitive, des troubles endocriniens, cardiaques, visuels,...

Les objectifs des pédiatres hématologistes qui prennent en charge ces enfants sont sans cesse de guérir plus, et de guérir mieux.

Ces toutes dernières années, des progrès très importants ont été réalisés dans la connaissance des gènes qui constituent le patrimoine génétique des cellules normales mais aussi des cellules cancéreuses, dont les cellules leucémiques.

Grâce au développement de ces connaissances et aux avancées de la recherche, nous pourrons bientôt répondre aux questions que nous nous posons par rapport à la survenue d'une leucémie. Pourquoi ? Pour qui ? Comment ? (comment elles naissent et comment devons-nous les combattre). Et Après ! (quand l'enfant devient adulte).

Pourquoi ? Par quel mécanisme une cellule devient leucémique, et pourquoi échappe-t-elle au contrôle permanent et vigilant de notre système immunitaire dont l'une des tâches est d'empêcher le développement des cellules cancéreuses.

Pour qui ? Certains d'entre nous sont-ils plus fragiles, plus exposés à la survenue d'une leucémie ? Nous connaissons quelques maladies génétiques rares, qui exposent à un risque accru de leucémie aigüe, mais ces maladies représentent un tout petit pourcentage des anomalies aujourd'hui connues pour favoriser la survenue d'une telle maladie.

Comment le développement et la multiplication d'une cellule leucémique se réalise ? Existe-t-il des mécanismes qui la rendent au fil du temps, plus résistante aux traitements proposés aujourd'hui ? Et comment détruire les cellules leucémiques avec des traitements beaucoup mieux « ciblés » que la chimiothérapie d'aujourd'hui ?

Et après ? Nous n'en sommes pas à la prévention d'une leucémie aigüe. Il faut surveiller et mieux connaître l'état de santé des adolescents et des adultes ayant été traités pour une leucémie aigüe durant l'enfance, pour les accompagner, mais aussi pour contribuer à améliorer les traitements de demain. Ceci est indispensable.

Toutes ces pistes de recherche existent aujourd'hui. Aider leur développement permettra de mieux comprendre, mieux combattre et mieux guérir ces maladies.

PRÉSENTATION DE LEA PAR LES PORTEURS DU PROGRAMME – PR MICHEL ET PR AUQUIER



La majorité des enfants atteints de leucémie guérissent désormais, souvent sans aucune séquelle apparente. La maladie elle-même, la lourdeur des thérapeutiques, les difficultés du parcours, exposent cependant à des effets secondaires qui, longtemps après la fin des traitements, pourront cruellement retentir sur leur vie d'adulte. Il faut donc organiser un suivi très prolongé, bien au-delà de l'enfance et de l'adolescence. Le but est double : prise en charge individuelle des anciens malades et amélioration de nos connaissances pour mieux guérir les nouveaux.



Dans ce contexte, la constitution de cohortes prospectives sur lesquelles des travaux scientifiques de qualité puissent être menés a un rôle majeur. La cohorte L.E.A. « Leucémie Enfant Adolescent » tente en France de répondre à ces besoins. Elle repose sur 15 centres de cancérologie pédiatrique français et une unité de recherche épidémiologique localisée à Marseille. Aujourd'hui, près de 4000 patients sont suivis selon ce programme, et ce nombre ne cesse d'augmenter.

Cette brochure a été conçue et réalisée par l'association Laurette Fugain. Toutes les publications scientifiques qui y sont présentées sont issues de la cohorte L.E.A. Elles sont le fruit du travail d'un grand nombre d'acteurs, qu'ils soient médecin, assistant de recherche clinique, statisticien, gestionnaire de la base de données ou membre d'une association partenaire. Surtout, rien n'aurait été possible sans la participation des malades et de leurs familles. Qu'ils reçoivent ici l'expression de notre dévouement et de notre profonde gratitude. C'est naturellement à eux que cette modeste contribution est dédiée car bien sûr, eux seuls savent.

INTRODUCTION

Les patients ayant eu une leucémie durant leur enfance risquent de subir des effets secondaires tardifs dus aux traitements thérapeutiques qu'ils ont reçus. Ces effets peuvent affecter l'état de santé et la vie socio-professionnelle de ces patients longtemps après la fin de leurs traitements. Le programme Leucémie Enfant-Adolescent (LEA) a été mis en place afin d'assurer un suivi prolongé des patients traités pour une leucémie au cours de leur enfance, dans le but d'améliorer leur prise en charge médicale mais aussi les connaissances sur le sujet.

Pour cette étude LEA, un recensement des patients diagnostiqués dans les différents centres de cancérologie pédiatrique en France a été effectué. Les données de ces patients concernant la maladie initiale et ses traitements, les séquelles physiques, leur scolarité, leur qualité de vie et celle de leurs proches, leur insertion socio-professionnelle et leurs relations au système de soins ont été collectées au cours de consultations médicales spécifiques organisées avec une fréquence régulière durant la vie du patient. Ces données ont été structurées et organisées depuis plus de 10 ans et constituent une large étude multicentrique qui a déjà fait l'objet de plusieurs publications dans des journaux scientifiques et médicaux. Le programme LEA continue, se développe et plusieurs études sont actuellement en cours.

THÈME 1 - LE PROGRAMME LEA

Ce programme a pour objectif de dresser un bilan de l'évaluation du suivi à long terme des adolescents et jeunes adultes après une hémopathie maligne. Il nécessite la collecte et la structuration des données concernant plus de 4 000 patients répartis dans différents centres de recherche et hopitaux français et européens. La coordination des informations entre ces centres aboutira à une optimisation des soins.

Suivi prolongé après traitement d'une hémopathie maligne chez l'AJA (Adolescents et Jeunes Adultes)

G. Michel et P. Auquier.

Long-term follow-up after treatment of AJA hematological malignancies : Correspondances en Onco-Hématologie - (2012), Vol. VII – n° 3 -

Objectif : La connaissance des effets tardifs à la suite d'un traitement pour hémopathie maligne est issue principalement de cohortes pédiatriques et des recherches spécifiques aux adolescents et jeunes adultes. Elle est une réelle nécessité. Le but de cette étude est de faire le point sur l'évaluation du suivi à long terme chez les adolescents et les jeunes adultes après une hémopathie maligne.

Résultats : Les adolescents et les jeunes adultes atteints d'une hémopathie maligne ont besoin d'un suivi prolongé car ils sont exposés à un risque d'effets indésirables tardifs comme l'ostéonécrose cortico-induite, l'atteinte de la poussée de croissance péripubertaire après greffe de cellules souches hématopoïétiques et l'hypogonadisme/infertilité.

Conclusion : La mise au point de programmes spécifiques pour le suivi des patients après traitement d'une hémopathie maligne pourrait permettre de résoudre certaines difficultés survenant à long terme.

Profil de la cohorte : Etude Française des Survivants d'un Cancer Pédiatrique tel que la leucémie (cohorte LEA)

J. Berbis, G. Michel, A. Baruchel, Y. Bertrand, P. Chastagner, F. Demeocq, J. Kanold, G. Leverger, D. Plantaz, M. Poirée, J-L.Stephan et P. Auquier.

CHU impliqués : Marseille, Paris, Lyon, Nancy, Nice, Clermont Ferrand, Grenoble, Saint Etienne

Cohort Profile: The French Childhood Cancer, Survivor Study For Leukaemia (LEA Cohort) : International Journal of Epidemiology, (2014), 1-9

Objectif : Cet article décrit la cohorte LEA avec précision ainsi que les résultats de différentes études réalisées sur cette cohorte en France. Il fait ressortir quelques résultats essentiels.

Résultats :

Les messages clés sont les suivants :

- La structuration et l'organisation de la cohorte LEA ont permis une exploration de l'impact de nouveaux traitements anti-leucémiques, en particulier la greffe de cellules souches hématopoïétiques
- Les premiers résultats montrent une prévalence des syndromes métaboliques multipliée par deux chez les jeunes adultes guéris d'une leucémie. La greffe de cellules hématopoïétiques avec irradiation totale est le risque majeur de développer un syndrome métabolique.
- Dans la cohorte LEA, le risque d'avoir au moins une séquelle de la leucémie est 5 fois plus élevé chez les patients qui ont reçu une transplantation que chez les patients ayant reçu un traitement conventionnel, entraînant une diminution du bien-être physique chez ces adultes guéris.

Le programme L.E.A., suivi prolongé après traitement d'une leucémie aiguë de l'enfance : structuration, résultats et perspectives

G. Michel, Y. Bertrand, A. Contet, M. Poirée, N. Sirvent, D. Plantaz, J. Kanold, J.-H. Dalle, M.-D. Tabone, J. Berbis, Y. Perel, V. Gandemer, P. Lutz, C. Berger, P. Chastagner, A. Baruchel, G. Leverger, H. Chambost, P. Auquier.

CHU impliqués : Bordeaux, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Marseille, Montpellier, Nancy, Nice, Paris-Robert Debré, Paris-Trousseau, Rennes.

The L.E.A. program, long-term follow-up after childhood leukemia: Structuring, results and perspectives - Revue d'oncologie hématologie pédiatrique (2014) ; 2, 90-98.

Objectif : Les patients qui survivent à une leucémie de l'enfance sont exposés à des effets secondaires tardifs, résultant principalement des thérapies comme l'irradiation corporelle totale utilisée en préparation à la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le programme L.E.A. repose sur la constitution d'une cohorte incluant un grand nombre de ces patients dans 13 centres de cancérologie pédiatrique français. Pour organiser le suivi prolongé et individuel de ces patients, la structuration de cohortes est un enjeu essentiel.

Résultats obtenus : Les données sont recueillies au cours de consultations médicales spécifiques : 3519 évaluations pour 2162 patients dont certains ont été évalués 2 fois. Elles recueillent des informations sur la maladie initiale et ses traitements, les séquelles physiques, la qualité de vie, l'insertion socioprofessionnelle et les relations au système de soins.

4 études issues de la cohorte L.E.A. sont présentées dans ce texte. Elles concernent le syndrome métabolique, les anomalies de la densité minérale osseuse, l'ostéonécrose et la cataracte.

- Dans le syndrome métabolique, le risque de surpoids et d'obésité est plus élevé chez les jeunes adultes qui survivent à une leucémie de l'enfance que dans la population générale. L'irradiation du corps entier est un facteur de risque majeur.
- Les anomalies de la densité minérale osseuse. Le risque d'ostéopénie-ostéoporose après traitement d'une leucémie aiguë est modéré que les patients aient été traités par chimiothérapie ou par greffe de cellules souches hématopoïétiques.
- Le risque d'ostéonécrose est relativement rare mais a un fort impact sur la qualité de vie des patients.
- La cataracte : Les patients inclus dans cette étude avaient eu une leucémie aiguë lymphoblastique, avaient reçu une chimiothérapie avec ou sans irradiation cérébrale et aucun n'avait reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques. L'irradiation du Système Nerveux Central est le seul facteur prédictif de la cataracte. Cette complication survient très tardivement.

Conclusion : A partir de plus de 3000 évaluations de patients, le programme L.E.A. a fait l'objet de nombreuses publications sur l'état de santé et la qualité de vie des patients ayant eu une leucémie infantile en fonction du traitement qu'ils ont suivi. Il montre que le suivi des patients doit être encore plus prolongé du fait de la survenue très tardive de certaines complications comme la cataracte.

Revue : les Cohortes de survivants du cancer de la petite enfance en Europe

J.F. Winther, L. Kenborg, J. Byrn, L. Hjorth, P. Kaatsch, L. C. M. Kremer, C. E. Kuehni, P. Auquier, G. Michel, F.de Vathaire, R. Haupt, R. Skinner, L. M. Madanat-Harjuoja, L. Tryggvadottir, F. Wesenberg, R. C. Reulen, D. Grabow , C. M. Ronckers, E. van Dulmen-Den broeder, M. M. Van den Heuvel-Eibrink , M. Schindler, J. Berbis , A. S. Holmqvist, T. Gudmundsdottir, S. de Fine Licht , T. G. Bonnesen, P. H. Asdahl, A. Bautz, A. K. Kristoffersen , L. Himmervlev, H. Hasle, J. H. Olsen et M. M. Hawkins.

Centres de recherche et hopitaux impliqués : Aarhus-Denmark, Copenhagen-Denmark, Helsinki-Finland, Aix-Marseille-France, Villejuif-France, Reykjavik-Iceland, Drogheda-Ireland, Mainz-Germany, Genoa-Italy, Amsterdam-Netherlands, Rotterdam-Netherlands, Utrecht-Netherlands, Oslo-Norway, Lund-Sweden, Bern-Switzerland, Newcastle-UK, Birmingham-UK.

Review : Childhood cancer survivor cohorts in Europe - Acta Oncologica, (2015); 1-14

Objectif : Le nombre croissant des survivants du cancer de la petite enfance, avec de nombreuses années de vie devant eux, nécessite de connaître les risques des séquelles à long terme des traitements afin d'offrir un dépistage optimal et de fournir des interventions adéquates. L'étude de ces effets dans un contexte européen présente les avantages de l'importance des cohortes hospitalières riches et détaillées et l'étendue des informations sur les traitements rares. L'objectif global de ces études européennes de grandes cohortes est de fournir à chaque survivant du cancer de l'enfance les meilleurs soins et une meilleure santé à long terme afin qu'ils bénéficient de la même qualité de vie et des mêmes possibilités que leurs pairs.

Résultats obtenus : En utilisant les ressources de plusieurs pays européens une recherche épidémiologique a été menée en liaison avec une grande variété de populations (100 000 patients ayant eu une leucémie infantile) et les registres de santé tenus depuis un long temps. Elle renforce la connaissance de la carcinogenèse secondaire et le risque de dysfonctionnement des organes que ces patients rencontrent à mesure qu'ils vieillissent, comble les lacunes dans les connaissances sur la maladie très tardive qui peut émerger jusqu'à et au-delà de l'âge de 60 ans. Ces études de cohorte constituent un puissant instrument de surveillance pour estimer les risques de maladies tardives chez les survivants. La limitation principale de ces études, pourrait être le manque d'information sur le traitement du cancer du passé.

Conclusion : Ces études européennes qui utilisent différents modèles et méthodologies contribuent à de nouvelles connaissances importantes sur les effets tardifs des traitements chez les survivants du cancer infantile. Les patients ont besoin d'un suivi sur mesure pour identifier les problèmes de santé après le traitement à un stade précoce. En outre, la coordination des soins entre oncologues pédiatriques et les autres fournisseurs de soins de santé est nécessaire pour réaliser des modèles optimaux de soins

Suivi prolongé après traitement d'une hémopathie maligne : l'expérience du programme LEA

G. Michel et P. Auquier

Long-term follow-up after therapy for childhood malignant hematologic disorder: the LEA program : Correspondances en Onco-hématologie - (2011) Vol. VI – n°1.

Ce papier résume les avancées des études issues de la cohorte LEA.

Les résultats de trois études sont présentés :

- la transplantation de cellules souches hématopoïétiques entraîne des séquelles physiques (croissance staturale, fonction gonadique, hypothyroïdie et cataracte) alors que la qualité de vie est la même que celle après les autres traitements ;
- les préparations à la greffe par le busulfan, bien que moins toxiques, ont un retentissement plus important sur la croissance ;
- l'incidence et les facteurs de risque du syndrome métabolique et de ses composantes sont augmentés chez les jeunes adultes ayant reçu une irradiation corporelle totale.

THÈME 2 - QUALITÉ DE VIE ET ÉTAT DE SANTÉ APRÈS TRAITEMENT D'UNE LEUCÉMIE DE L'ENFANCE

Les différents traitements génèrent des effets secondaires qui affectent la qualité de la vie des patients et présentent des risques sur la santé à long terme. Ils impliquent donc de réduire l'intensité du traitement autant que faire se peut et d'exercer un suivi médical prolongé et sérieux.

IMPACT D'UNE GREFFE DE CELLULES SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES :

Etat de santé et qualité de vie à long terme des survivants à une leucémie de l'enfance : impact de la greffe de cellules souches hématopoïétiques

G. Michel, P. Bordigoni, M-C. Simeoni, C. Curtillet, S. Hoxha, S. Robitail, I. Thuret, S. Pall-Kondolff, H. Chambost, D. Orbicini et P. Auquier.

CHU impliqués : Marseille, Nancy

Health status and quality of life in long-term survivors of childhood leukaemia: the impact of haematopoietic stem cell transplantation : Bone Marrow Transplantation (2007) 40, 897-904

Objectif : Etudier les effets à long terme de la transplantation de cellules souches sur l'état de santé et la qualité de vie de jeunes adultes après guérison d'une leucémie.

Résultats : Les auteurs ont comparé les effets secondaires et la qualité de vie après guérison d'une leucémie des jeunes adultes ayant reçu (142 personnes) ou non (288 personnes) une greffe de cellules souches hématopoïétiques. La moyenne d'âge des personnes est de 18,2 ans et l'étude a porté sur 11,9 ans.

Les résultats montrent que les patients transplantés rencontrent plus d'effets secondaires de type physique (problèmes de croissance, dysfonctionnement hormonal et cataracte) que les sujets non-transplantés.

Cependant, il y a peu de différences sur la qualité de vie entre les deux groupes.

Conclusion : Les enfants greffés constituent une population à haut risque pour leur santé à long terme, leur suivi médical doit être sérieusement et efficacement mis en place.

Une cohorte française de survivants à une leucémie de l'enfance : l'impact d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques sur l'état de santé et la qualité de vie.

J. Berbis, G. Michel, P. Chastagner, N. Sirvent, F. Demeocq, D. Plantaz, V. Barlogis, A. Contet, M. Poirée, J. Kanold, C. Galambrun, K. Baumstarck, H. Chambost et P. Auquier.

CHU impliqués : Marseille, Nancy, Montpellier, Clermont-Ferrant, Grenoble

A French Cohort of Childhood Leukemia Survivors: Impact of Hematopoietic Stem Cell Transplantation on Health Status and Quality of Life : Biol Blood Marrow Transplant, 19 (2013) : 1065-1072

Objectif : Il a été observé que la greffe de cellules souches hématopoïétiques réalisée au cours d'un traitement de la leucémie chez l'enfant entraîne des effets physiques et psychologiques délétères à l'origine de difficultés à long terme pour les enfants et leur famille. Cette étude vise à analyser l'impact de la greffe de cellules souches hématopoïétiques sur l'état de santé et la qualité de vie chez les enfants d'une cohorte française ayant survécu à la leucémie.

Résultats : 943 patients (27 % ont reçu un greffe de cellules souches) ont été interviewés afin de déterminer la survenue d'effets secondaires physiques. 71,5 % des patients interrogés ont eu au moins un effet secondaire avec un risque 5 fois plus élevé pour les patients transplantés. Par contre la qualité de vie est presque la même dans les deux groupes.

Conclusion : Les survivants transplantés ont un risque plus élevé de développer des effets secondaires venant généralement de la diminution du bien-être physique à l'âge adulte. De plus, longtemps après la fin du traitement, les survivants d'une leucémie rapportent que les effets sur le bien-être psychologique sont plus importants que les effets sur la qualité de vie au niveau physique.

IMPACT D'UNE IRRADIATION DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Etat de la santé et qualité de vie à long terme des enfants survivants à une leucémie aigüe : impact de l'irradiation du système nerveux central.

J. Benadiba, G. Michel, P. Auquier, P. Chastagner, J. Kanold, M. Poirée, D. Plantaz, L. Padovani, J. Berbis, V. Barlogis, A. Contet, H. Chambost et N. Sirvent.

CHU impliqués : Clermont-Ferrand, Grenoble, Montpellier, Nancy, Nice.

Health status and quality of life of long-term survivors of childhood acute leukemia: the impact of central nervous system irradiation - J Pediatr Hematol Onc - (2015), 37(2):109-16.

Objectif : La thérapie par irradiation du Système Nerveux Central (SNC) est une composante essentielle du traitement de la leucémie aigüe lymphoblastique chez l'enfant. Ce traitement a potentiellement de graves effets tardifs indésirables. L'impact de l'irradiation du système nerveux central sur la santé à long terme et sur la qualité de vie des survivants d'une leucémie lymphoblastique infantile a été évalué en utilisant les données de de la cohorte multicentrique française L.E.A. (Leucémie de l'enfant et de l'adolescent).

Résultats obtenus : Dans cette étude, l'état de santé des enfants et leur qualité de vie à long terme ont été évalués pour 630 patients ayant reçu un traitement par irradiation du SNC et ont été comparés aux patients ayant reçu une chimiothérapie seule.

Les effets indésirables tardifs, en particulier en ce qui concerne les effets physiques comme le retard de croissance, l'apparition d'une tumeur secondaire, le développement d'une cataracte et d'un surpoids sont augmentés dans le groupe de survivants traités par irradiation du SNC. En revanche, malgré ces effets indésirables, l'impact de l'irradiation du SNC sur la qualité de vie apparaît relativement léger par rapport aux patients traités par chimiothérapie seule. La qualité de vie des patients survivants d'une d leucémie chez l'enfant est, en partie, altérée par leur maladie chronique et le traumatisme d'une maladie mortelle chez les enfants. Elle ne diffère pas significativement selon le traitement reçu.

Conclusion : Ces résultats confirment l'effet délétère de la radiothérapie dirigée sur le SNC sur l'état de santé des survivants de leucémie et incitent à une réduction progressive de l'irradiation ou même à sa suppression dans certains protocoles récents, sans qu'il y ait augmentation de l'incidence des rechutes.

COMPARAISON ENTRE PRÉPARATION PAR BUSULFAN OU PAR IRRADIATION CORPORELLE TOTALE

Etat de santé des survivants de la leucémie infantile qui ont reçu une transplantation de cellules hématopoïétiques après BU ou ICT : une étude de LEA.

F. Bernard, P. Auquier, I. Herrmann, A. Contet, M. Poirée, F. Demeocq, D. Plantaz, C. Galambrun, V. Barlogis, J. Berbis, F. Garnier, N. Sirvent, J. Kanold, P. Chastagner, H. Chambost and G. Michel.

CHU Impliqués : Marseille, Nancy, Nice, Clermont-Ferrand, Grenoble, Montpellier

Health status of childhood leukemia survivors who received hematopoietic cell transplantation after BU or TBI: an LEA study - Bone Marrow Transplantation (2014) ; 49, 709–716

Objectif : La transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) est un traitement majeur de la leucémie infantile aiguë. Un conditionnement myéloablatif précède la transplantation. Une irradiation du corps entier (ICT) ou un traitement au Busulfan (BU) sont les 2 principaux traitements myéloablatifs utilisés chez les enfants. Ces patients doivent avoir un suivi attentif et continu à l'âge adulte, en raison des complications tardives associées à ces traitements telles que des endocrinopathies, des troubles de la croissance et du développement et des tumeurs secondaires. Cette étude avait pour but de comparer la toxicité tardive et les effets à long terme sur la qualité de vie, des traitements par ICT ou au BU dans une cohorte de patients issus de LEA.

Résultats obtenus : Les effets tardifs induits par traitement avec le BU diffèrent de ceux observés après une ICT. Après traitement avec le BU, les patients développent des complications tardives (retard de la croissance, cataracte et surcharge de fer) avec une fréquence plus faible qu'après une ICT. En revanche, les risques de surpoids et d'alopécie sont accrus par le traitement avec le BU. Quoique les complications tardives après traitement au BU semblent moins fréquentes qu'après une ICT, elles restent lourdes et affectent la qualité de vie des patients. L'incidence des complications augmente avec l'âge.

Conclusion : Cette étude met en évidence la nécessité d'un suivi encore plus prolongé pour ces patients, le besoin d'une information complète au patient ainsi que le développement des mesures de prévention.

IMPACT D'UNE OSTÉONÉCROSE

Ostéonécrose symptomatique chez les survivants d'une leucémie de l'enfance : prévalence, facteurs de risque et impact sur la qualité de vie chez l'adulte.

P. Girard, P. Auquier, V. Barlogis, A. Contet, M. Poirée, F. Demeocq, J. Berbis, I. Hermann, V. Villes, N. Sirvent, J. Kanold, P. Chastagner, H. Chambost, D. Plantaz et G. Michel

CHU impliqués : Grenoble, Marseille, Nancy, Nice, Clermont Ferrand, Montpellier

Symptomatic osteonecrosis in childhood leukemia survivors: prevalence, risk factors and impact on quality of life in adulthood : Haematologica (2013) ;98(7):1089-97

Objectif : Le traitement par les corticostéroïdes peut provoquer une nécrose osseuse chez l'enfant leucémique. Cette étude vise à évaluer le risque de nécrose osseuse chez l'adulte ayant survécu à une leucémie de l'enfance.

Résultats : Au cours d'une visite médicale, la présence de nécrose osseuse a été recherchée chez 943 patients survivant à une leucémie. Les résultats montrent que l'incidence de la nécrose est de 1,4 % après chimiothérapie seule et de 6,8 % s'il y a eu transplantation en plus de la chimiothérapie. Le risque d'ostéo-nécrose augmente si la dose de stéroïde est élevée et si le traitement a été effectué après l'âge de 10 ans.

Conclusion : La quantité de corticoïdes totale cumulée reçue, et la quantité reçue après la greffe, peut prédire le risque de nécrose osseuse. La qualité de vie diminue en présence d'ostéo-nécrose

THÈME 3 - EFFETS SECONDAIRES LIÉS AUX TRAITEMENTS

Les traitements des leucémies de l'enfant par irradiation, chimiothérapie ou greffe de cellules souches hématopoïétiques entraînent des effets secondaires sur la croissance, la densité osseuse, provoquent le développement d'un syndrome métabolique, d'une cataracte, d'une insuffisance cardiaque ou d'un dysfonctionnement de la thyroïde. Ces effets secondaires montrent la nécessité d'un suivi médical à long terme avec une surveillance régulière et des dépistages systématiques de ces complications possibles.

SUR LA CROISSANCE ET LA TAILLE DÉFINITIVE

La croissance pendant l'adolescence et la taille finale après greffe de cellules souches hématopoïétiques pour traitement d'une leucémie aigue de l'enfance : l'impact du conditionnement par le BU ou l'irradiation totale.

F. Bernard, P. Bordigoni, M-C. Simeoni, V. Barlogis, A. Contet, A. Loundou, I. Thuret, B. Leheup, H. Chambost, B. Play, P. Auquier et G. Michel

CHU impliqués : Marseille, Nancy

Height growth during adolescence and final height after haematopoietic SCT for childhood acute leukaemia: the impact of a conditioning regimen with BU or TBI : Bone Marrow Transplantation (2009) ; 43(8) : 637-42

Objectif : Pour qu'une greffe de cellules souches soit efficace, il faut supprimer ou au moins réduire la taille du tissu hématopoïétique du receveur. Deux moyens sont à la disposition des médecins : le busulfan (BU) ou l'irradiation corporelle totale (ICT). Cette étude compare les effets de ces deux conditionnements sur la croissance et la taille finale d'adolescents guéris d'une leucémie aigue de l'enfance et ayant reçu un de ces deux conditionnements avant la greffe.

Résultats : Les auteurs comparent les effets du conditionnement réalisé en vue d'une greffe par le Busulfan (BU, 16 enfants) ou l'irradiation totale (TBI, 42 enfants) sur la croissance et la taille adulte finale de personnes guéries d'une leucémie aigue. Une différence significative de la taille adulte finale est observée. Les patients ayant reçu le traitement par irradiation totale ont un déficit de taille de $-1,8 \pm 0,2$ DS (déviatoin standard par rapport à la moyenne) alors que le déficit de taille n'est que de $-0,8 \pm 0,2$ DS chez les patients ayant reçu le BU.

Conclusion : Le conditionnement par le BU, bien que moins toxique, a un effet important sur la croissance.

Les effets du traitement par l'hormone de croissance sur la croissance et la taille finale chez les patients qui ont reçu une greffe de cellules hématopoïétiques avec irradiation totale et/ou crânienne pendant l'enfance : une analyse à long-terme de la cohorte française LEA.

F. Isfan, J. Kanold, E. Merlin, A. Contet, N. Sirvent, E. Rochette, M. Poirée, D. Terral, H. Carla-Malpuech, R. Reynaud, B. Pereira, P. Chastagner, MC. Simeoni, P. Auquier, G. Michel et F. Demeocq

CHU impliqués : Clermont-Ferrand, Nancy, Nice, Marseille

Growth hormone treatment impact on growth rate and final height of patients who received HSCT with TBI or/and cranial irradiation in childhood: a report from the French Leukaemia Long-Term Follow-Up Study (LEA) : Bone Marrow Transplantation, (2012) ; 47 (5) : 684-93.

Objectif : Un déficit de croissance et d'hormone de croissance a été observé chez les enfants après greffe de cellules souches hématopoïétiques avec irradiation totale ou irradiation crânienne comme traitement d'une leucémie aigüe. Cette équipe étudie le rôle d'un traitement par l'hormone de croissance sur la croissance et la taille finale de patients ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques et/ou une irradiation crânienne dans l'enfance.

Résultats : D'une manière globale, le traitement par l'hormone de croissance apporte un gain de taille significatif aux personnes traitées. Ce gain de taille est plus important chez les filles que chez les garçons traités

Conclusion : Un traitement par l'hormone de croissance apporte un bénéfice significatif sur la croissance et sur la taille adulte finale.

SUR L'APPARITION D'UN SYNDROME MÉTABOLIQUE

Prévalence et facteurs de risque du syndrome métabolique chez l'adulte guéri d'une leucémie de l'enfance

C. Oudin, M-C. Simeoni, N. Sirvent, A. Contet, A. Begu-Le Coroller, P. Bordigoni, C. Curtillet, M. Poirée, I. Thuret, B. Play, M. Carazza Massot, P. Chastagner, H. Chambost, P. Auquier et G. Michel.

CHU impliqués : Marseille, Nice, Nancy

Prevalence and risk factors of the metabolic syndrome in adult survivors of childhood leukemia Blood (2011) ; 117 (17) : 4442-8.

Objectif : Déterminer le nombre de cas (prévalence) et les risques d'apparition d'un syndrome métabolique chez les adultes guéris d'une leucémie de l'enfance

Résultats : 184 patients ont été inclus dans l'étude (89 femmes et 95 hommes, âge moyen 22,7 ans). Le pourcentage de patients, toutes catégories confondues, présentant un syndrome métabolique est de 9,2 %. Pour une étude plus fine, les patients ont été classés en 4 groupes selon le traitement reçu : chimiothérapie seule, chimiothérapie + irradiation, greffe de cellules hématopoïétiques avec ou sans irradiation corporelle totale. Seule l'irradiation corporelle totale augmente le risque de syndrome métabolique (18,7 %).

Conclusion : Le syndrome métabolique est fréquent chez les jeunes adultes qui survivent à une leucémie de l'enfance et l'irradiation totale est un facteur de risque majeur de survenue d'effets secondaires tardifs.

Syndrome métabolique chez des adultes ayant reçu une transplantation de cellules souches hématopoïétiques pour traiter une leucémie aiguë de l'enfant: une étude LEA.

C. Oudin, P. Auquier, Y. Bertrand, A. Contet, J. Kanold, N. Sirvent, S Thouvenin, M-D Tabone, P. Lutz, S. Ducassou, D. Plantaz, J-H Dalle, V. Gandemer, S. Beliard, J. Berbis, C. Vercasson, V. Barlogis, A. Baruchel, G. Leverger et G. Michel.

CHU impliqués : Marseille, Bordeaux, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Montpellier, Nancy, Nice, Paris-Robert Debré, Rennes, Saint-Etienne, Strasbourg.

Metabolic syndrome in adults who received hematopoietic stem cell transplantation for acute childhood leukemia: an LEA study - Bone Marrow Transplantation (2015) , 1-7

Objectif : Le syndrome métabolique est un facteur de risque cardio-vasculaire connu chez les jeunes adultes survivants de la leucémie infantile aiguë. Dans le but de préciser la prévalence et les facteurs de risque de développer un syndrome métabolique, une cohorte de 170 adultes survivant à une leucémie infantile aiguë et ayant reçu une transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) a été étudiée.

Résultats obtenus : Les patients ont reçu une HSCT après avoir été conditionnés par une irradiation du corps entier (124 patients) ou par un traitement myéloablatif au busulfan (30 patients) et traités avec des stéroïdes après la greffe. 29 patients ont développé un syndrome métabolique (14 % à 25 ans et 36 % à 35 ans).

Aucune incidence du type de transplantation, du régime de conditionnement et de la dose totale de stéroïdes post-HSCT n'a été observée sur l'apparition du syndrome métabolique. Le seul facteur qui ait pu être associé de manière significative à l'apparition du syndrome métabolique est l'IMC (indice de masse corporelle) au moment de la transplantation, qui était plus élevé pour les patients qui ont développé un syndrome métabolique à l'âge adulte.

Conclusion : Le syndrome métabolique est fréquent chez les survivants à une leucémie infantile ayant reçu une HSCT et son incidence augmente avec le temps. Le suivi médical à long terme avec une surveillance régulière (une fois tous les 4 ans) des composants du syndrome métabolique, doit être systématiquement proposé pour prévenir la morbidité cardiovasculaire prématurée. Si un ou plusieurs composants apparaissent, les patients doivent être adressés à une consultation en endocrinologie pour des soins appropriés.

SUR LA DIMINUTION DE LA DENSITÉ OSSEUSE

Densité minérale de l'os chez les adultes survivant d'une leucémie de l'enfance : impact de la greffe de cellules souches hématopoïétiques et autres traitements.

M. Le Meignen, P. Auquier, V. Barlogis, N. Sirvent, A. Contet, M-C. Simeoni, C. Galambrun, M. Poirée, P. Chastagner, B. Play, V. Villes, J. Berbis, H. Chambost, P. Bordigoni et G. Michel.

CHU impliqués : Nice, Marseille, Montpellier, Nancy

Bone mineral density in adult-survivors of childhood acute leukemia: impact of hematopoietic stem cell transplantation and other treatment modalities : Blood (2011) ; 118 (6) : 1481-9.

Objectif : La réduction de la densité osseuse a souvent été observée au diagnostic et pendant le traitement d'une leucémie chez les enfants atteints de leucémie aigüe. Le but de cette étude est d'étudier les effets de la greffe de cellules hématopoïétiques sur la densité minérale osseuse chez l'adulte guéri d'une leucémie de l'enfance.

Résultats : La densité osseuse lombaire et du col du fémur a été mesurée chez 159 patients guéris d'une leucémie de l'enfance (âge moyen 23 ans, recul de 14 ans). Une diminution de la densité osseuse plus importante est observée chez les adultes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques que dans la population n'ayant reçu une chimiothérapie seule. Cette diminution est plus marquée chez les femmes que chez les hommes.

Conclusion : Les patients transplantés, et spécialement les femmes présentant une atteinte gonadique non compensée par un traitement hormonal substitutif, ont une densité osseuse plus faible risquant d'entraîner des fractures.

SUR L'APPARITION D'UNE CATARACTE

•Prévalence et facteurs de risque d'une cataracte après traitement par chimiothérapie avec ou sans irradiation du système nerveux central délivré aux enfants atteints de leucémie aigue lymphoblastique : une étude LEA.

A-L. Alloin, V. Barlogis, P. Auquier, A. Contet, M. Poirée, F. Demeocq, I. Herrmann, V. Villes, Y. Bertrand, D. Plantaz, J. Kanold, P. Chastagner, H. Chambost, N. Sirvent et G. Michel.

CHU impliqués : Marseille, Nancy, Nice, Clermont Ferrand, Grenoble, Montpellier

Prevalence and risk factors of cataract after chemotherapy with or without central nervous system irradiation for childhood acute lymphoblastic leukaemia: an LEA study : British Journal of Haematology,(2014), 164, 94–100

Objectif : La leucémie aigüe lymphoblastique chez l'enfant est maintenant guérissable dans 80 % des cas. Cependant des effets secondaires liés à la maladie et aux traitements sont souvent observés, la cataracte étant un exemple. Cette étude vise à évaluer la prévalence et les facteurs de risque d'une cataracte chez les patients guéris d'une leucémie lymphoblastique aigüe de l'enfance.

Résultats : La détection d'une éventuelle cataracte a été réalisée chez 517 patients. Tous les enfants ont été traités par chimiothérapie avec ou sans irradiation du système nerveux central. Aucun n'avait reçu de greffe de cellules souches hématopoïétiques. L'incidence de la cataracte chez l'ensemble des patients est de 4,5 % 15 ans après le diagnostic de leucémie alors qu'elle monte à 26 % à 25 ans de recul. Le risque de cataracte est augmenté (tous âges et sexes confondus) si le patient a reçu une irradiation du système nerveux central (11 % chez les patients ayant reçu une irradiation et de 2,8 % chez ceux qui n'en ont pas reçu).

Conclusion : Le suivi à long terme du patient est indispensable surtout chez les patients ayant reçu une irradiation du système nerveux central étant donné l'apparition tardive de la cataracte.

COMPLICATION AU NIVEAU DE LA THYROÏDE

Complications thyroïdiennes tardives chez les survivants à une leucémie aiguë de l'enfant: une étude LEA.

C. Oudin, P. Auquier, Y. Bertrand, P. Chastagner, J. Kanold, M. Poirée, S. Thouvenin, S. Ducassou, D. Plantaz, M-D. Tabone, J-H. Dalle, V. Gandemer, P. Lutz, A. Sirvent, V. Villes, V. Barlogis, A. Baruchel, G. Leverger, J. Berbis et G. Michel

CHU impliqués : Marseille, Bordeaux, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Montpellier, Nancy, Nice, Paris-Robert Debré, Paris-Trousseau, Rennes, Saint-Etienne, Strasbourg.

Late thyroid complications in childhood acute leukemia survivors. An L.E.A. study- Haematologica-(2016), 101.

Objectif : Les complications thyroïdiennes sont des effets secondaires connus de l'irradiation. L'incidence et les facteurs de risque d'un dysfonctionnement thyroïdien et d'apparition d'une tumeur thyroïdienne ont été évalués dans une large cohorte de survivants à une leucémie aiguë de l'enfance traités par irradiation du Système Nerveux Central ou par transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

Résultats obtenus : 588 patients ont été évalués pour la fonction thyroïdienne et 502 pour une tumeur thyroïdienne sur une durée moyenne de suivi de 12 ans. Le risque d'hypothyroïdisme est plus élevé chez les patients transplantés avec des cellules souches hématopoïétiques (HSCT) après irradiation totale du corps ou irradiation du système nerveux central que chez les patients ayant reçu une HSCT sans irradiation.

Bien qu'il n'y ait pas de relation entre hypothyroïdisme et cancer de la thyroïde. Les femmes présentent un risque plus élevé de développer un cancer de la thyroïde que les hommes mais il n'y a pas d'impact du type de traitements sur le risque de développer ce cancer.

Conclusion : Le risque d'hypothyroïdisme étant plus élevé chez les survivants de la leucémie aiguë ayant reçu une HSCT et traités par irradiation, les survivants doivent avoir une surveillance prolongée de la fonction thyroïdienne. Tous les patients doivent avoir un dépistage systématique précoce et prolongé, par échographie, du cancer de la thyroïde.

SUR LE DÉVELOPPEMENT D'UNE CARDIOPATHIE

Cardiomyopathie tardive dans les survivants de leucémies aigües myéloïdes de l'enfance : une étude LEA.

V. Barlogis, P. Auquier, Y. Bertrand, P. Chastagner, D. Plantaz, M. Poirée, J. Kanold, J. Berbis, C. Oudin, C. Vercasson, M. Allouche, M. Tabone, S. Thouvenin-Doulet, L. Saumet, H. Chambost, A. Baruchel, G. Leverger, et G. Michel.

CHU impliqués : Marseille, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Montpellier, Nancy, Nice, Paris-Robert Debré, Paris-Trousseau, Saint-Etienne.

Late cardiomyopathy in childhood acute myeloid leukemia survivors: an L.E.A. study – Haematologica : (2015) ; May-100(5):e186-9.

Objectif : Les traitements des leucémies aigües myéloïdes de l'enfance sont basés sur des chimiothérapies intensives seules (cytarabine et anthracycline essentiellement) ou associées à la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT). Le but de cette étude était d'analyser le risque de développer une cardiotoxicité en fonction des antécédents de rechute et des doses cumulées d'un agent de chimiothérapie utilisé lors du traitement (anthracycline).

Résultats obtenus : Dans cette étude sur la cardiotoxicité tardive, les patients (218) ont été traités par une chimiothérapie intensive seule ou une chimiothérapie associée à une HSCT. La cardiotoxicité est définie par des symptômes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive ou par une fonction ventriculaire gauche anormale détectée par échocardiographie. Le risque de cardiotoxicité tardive est le même que la chimiothérapie soit associée ou non à une HSCT. Le suivi après diagnostic de la cardiomyopathie montre que la nécessité d'une thérapie anticongestive est rare. De nombreux patients ont connu une amélioration suggérant que la cardiomyopathie est transitoire. Cela doit toutefois être interprété avec prudence, car la persistance à long terme d'une telle amélioration ne peut être prédite et nécessite que la durée du suivi soit allongée.

Conclusion : Si les complications cardiaques décrites ici sont relativement faibles, elles doivent être interprétées dans le contexte d'une complication tardive dont la prévalence et la gravité augmente en fonction de l'intervalle de temps qui suit le traitement, ce qui implique d'allonger le suivi des patients.

THÈME 4 - DIFFICULTÉS PSYCHO-SOCIALES À MOYEN ET LONG TERME

Ces problèmes recouvrent - le suivi du traitement du cancer de l'enfant qui doit être sans faille, le généraliste ayant un rôle important à tenir dans ce suivi, - la mise en place d'un soutien médical et psychosocial pour aider à l'intégration professionnelle des adultes ayant eu un cancer pendant leur enfance et - la qualité de vie des aidants et des membres de la famille d'un enfant atteint d'une leucémie.

LE SUIVI DU TRAITEMENT

Suivi du traitement d'entretien à la suite d'une leucémie : une étude comparative entre enfants, adolescents et adultes.

J. Mancini, M-C. Simeoni, N. Parola, A. Clement, N. Vey, N. Sirvent, G. Michel et P. Auquier.

CHU impliqués : Marseille, Montpellier

Adherence to Leukemia Maintenance Therapy: A Comparative Study Among Children, Adolescents and Adults : Pediatric Hematology and Oncology, (2012), 29:428-439.

Objectif : D'autres études ont montré que plus de 20% des patients ne suivent pas correctement le traitement d'entretien mis en place après une leucémie., Cette équipe a voulu en comprendre les raisons en étudiant trois groupes de patients d'âge différent : les enfants (<11), les adolescents (11-17) et les adultes (>17).

Résultats : 64 interviews ont été réalisés dans 3 centres différents. Le non-respect du traitement est rarement intentionnel (8 %). Cependant, en dépit d'une importante motivation à suivre le traitement, l'oubli (15 %) n'est pas rare et rarement détecté par le médecin. Le non-respect du traitement augmente avec l'âge mais existe aussi chez les jeunes. Il est expliqué soit par les sorties, la prise de médicament à l'heure du coucher, le manque de mesure des effets, un statut social faible ou les effets secondaires hépatiques.

Conclusion : Le non-respect des consignes de traitement post-leucémie n'est pas négligeable et doit être détecté en consultation après un questionnement approprié.

LES AIDANTS

Qualité de vie dans une population hétérogène de personnes aidant les patients atteints de cancer : une étude en profondeur basée sur des interviews

Mancini J., Baumstarck-Barrau K., Simeoni M.-C., Grob J.-J., Michel G., Tarpin C., Loundoua.-D., Lambert A., Clément A. et Auquier P.

CHU impliqués : Marseille

Quality of life in a heterogeneous sample of caregivers of cancer patients: an in-depth interview study : European Journal of Cancer Care (2011) 20, 483–492

Objectif : Un questionnaire sur la qualité de vie des aidants a été établi pour identifier les domaines de vie perturbés. Ce questionnaire a été testé pour sa pertinence sur un échantillon raisonné d'aidants (parents, enfants, époux, épouses, parentés et amis)..

Résultats : 77 adultes aidants, recrutés dans 3 centres français différents ont été interrogés intensivement. La vie des aidants est perturbée dans de nombreux domaines : le bien-être psychologique, les loisirs et les activités quotidiennes, les relations avec les soignants institutionnels, la carrière et les ressources financières , les relations avec la famille et les amis, le bien-être physique et la relation avec le patient.

Conclusion : Cette étude montre à quel point la vie des aidants est perturbée par l'apparition du cancer et afin de mieux l'étudier Les auteurs préconisent le développement de nouveaux outils pas seulement spécifiques du type de cancer mais aussi de la relation aidant -patient.

Questionnaire sur la qualité de vie des aidants en oncologie : développement et validation d'un instrument pour mesurer la qualité de vie des aidants de patients atteints de cancer

P. Minaya, K. Baumstarck, J. Berbis, A. Goncalves, F. Barlesi, G. Michel, S. Salas, O. Chinot, J-J. Grob, J-F. Seitz, F. Bladou, A. Clement, J. Mancini, M-C. Simeoni et P. Auquier.

CHU impliqués : Marseille

The CareGiver Oncology Quality of Life questionnaire (CarGOQoL): Development and validation of an instrument to measure the quality of life of the caregivers of patients with cancer : European journal of cancer : (2012), 48 : 904 -911.

Objectif : Cette étude vise à valider un questionnaire établi pour évaluer la qualité de vie des aidants face aux patients atteints de cancer.

Résultats : Ce questionnaire contient 75 questions et a été testé auprès de 837 aidants. Seuls 29 items recouvrant 10 dimensions ont été retenus : le bien-être psychologique, le fardeau, la relation au système de soins, l'administration et les ressources financières, l'adaptation, le bien-être physique, l'estime de soi, le temps de loisir, le soutien social et la vie privée.

Conclusion : Ce questionnaire est un outil fiable et robuste pour mesurer la qualité de vie des aidants qui ont une role important dans le suivi des soins.

LES FRÈRES ET SŒURS

Qualité de vie à long terme des frères et sœurs mineurs des survivants d'une leucémie infantile : une étude LEA

J. Berbis, C. Oudin, M. Alessandrini, C. Vercasson, V. Barlogis, H. Chambost, G. Michel et P. Auquier

CHU impliqués : Marseille

Quality of life in minor siblings of childhood leukemia survivors, long-term after diagnosis: A LEA study (for Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent -childhood and adolescent leukemia) Psycho-Oncology (2014)

Objectif : Cette équipe a réalisé une étude à long terme, longtemps après la fin du traitement, sur l'adaptation, le stress post-traumatique et les problèmes sociaux-psychologiques des frères et sœurs mineurs de la famille d'un enfant guéri d'une leucémie.

Résultats : 51 frères ou sœurs d'un enfant ayant eu une leucémie, d'âge moyen 12,7 ans, ont participé à l'étude. L'étude montre que les frères et sœurs ont une perception accrue des problèmes concernant la qualité de vie par rapport à une population générale alors qu'ils ont une perception moins importante des problèmes sociaux. Le risque de problèmes psychologiques augmente avec l'âge au diagnostic de la maladie. Le poids du fardeau augmente si l'index de l'estime de soi est bas. Par contre, la présence d'une séquelle de la leucémie favorise le bien-être psychologique des frères et sœurs du patient. Le fait d'avoir des revenus faibles ou moyens ainsi que être âgés au moment du diagnostic sont des facteurs de risque pour une qualité de vie psychologique perturbée.

Conclusion : La qualité de vie à long terme des frères et sœurs d'enfants guéris de leucémie est relativement bonne, spécialement dans le domaine psychologique. Cependant d'autres critères comme le fonctionnement de la famille par exemple devraient être explorés.

L'EMPLOI

Qualité de vie et insertion professionnelle après traitement d'un cancer durant l'enfance

M.-D. Tabone, F. de Vathaire, C. Berger, P. Auquier, G. Michel.

CHU impliqués : Marseille, Paris-Trousseau, Saint-Etienne.

Archives de Pédiatrie (2014) ;21:77-78

Objectif : La qualité de vie est mesurée au travers de questionnaires prenant en compte divers critères comme la santé physique de la personne, son état psychologique, son degré d'indépendance, ses relations sociales, ses convictions personnelles et ses relations avec l'environnement. Ces questionnaires sont adressés aux adultes inclus dans le projet Wyeth (tous cancers et leucémies de l'enfant) et dans la cohorte Leucémie Enfants Adolescents (LEA).

Résultats obtenus : 2490 questionnaires ont été analysés. La proportion d'anciens patients ayant obtenu le baccalauréat est plus importante que dans la population générale, à l'exception des patients ayant eu une tumeur cérébrale. Pour les enfants inclus dans LEA, si la maladie entraîne plus de redoublement au lycée, il n'y a pas de différence significative pour l'obtention du baccalauréat excepté pour les garçons ayant eu une irradiation corporelle totale (ICT).

Pour la population du projet Wyeth, la qualité de vie des anciens patients est inférieure à celle de la population générale, mais dépend du type de la pathologie initiale. Les données concernant la qualité de vie des enfants traités en France pour une leucémie et devenus adultes montrent que si les problèmes de santé sont plus fréquents chez les patients ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques par rapport à ceux traités par chimiothérapie conventionnelle, la répercussion sur la qualité de vie à l'âge adulte est de faible amplitude.

Conclusion : Bien que la qualité de vie et l'insertion professionnelle de nombreux anciens patients semblent satisfaisantes, certains sous-groupes d'adultes présentent, par rapport à la population générale, des difficultés importantes et persistantes, justifiant le maintien d'un soutien médical et psychosocial sur le long terme.

L'intégration professionnelle en France des jeunes adultes survivants à une leucémie infantile : une étude LEA

J. Berbis, C. Reggio, G. Michel, P. Chastagner, Y. Bertrand, J. Kanold, N. Sirvent, D. Plantaz, A. Baruchel, M-D. Tabone, F. Garnier, M-P. Lehucher, P. Auquier.

CHU impliqués : Marseille, Clermont-Ferrand, Grenoble, Lyon, Montpellier, Nancy, Paris-Saint-Louis, Paris-Trousseau.

Employment in French young adult survivors of childhood leukemia: an LEA study.
Submitted in : Journal of cancer survivorship-

Objectif : L'objectif était d'évaluer les emplois et d'identifier les déterminants de la stabilité de l'emploi chez les survivants de leucémie infantile en France (inclus dans la cohorte LEA), par rapport à la population nationale.

Résultats obtenus : Différentes catégories d'emplois ont été définies: actuellement employé, sans emploi mais cherchant un emploi, étudiant et non-travail (au foyer, par exemple). Parmi les survivants de leucémie infantile actuellement employés, différents profils ont été considérés: apprenti, contrat de travail temporaire, expérience de travail / stagiaire, contrat à durée déterminée, contrat permanent, travail à la pige et emploi stable (un contrat à durée indéterminée ou employeur). Les données professionnelles de la population française en général sont celles de l'INSEE. 845 survivants à une leucémie infantile ayant un âge moyen de 22 ans et une durée moyenne de suivi de 14 ans ont répondu.

Par rapport à la population française, le nombre de survivants cherchant un emploi est significativement plus faible que dans la population générale française. Le facteur qui contribue à ce haut taux d'emploi pour les survivants vient du système français qui tend à garder les enfants malades dans la scolarité régulière, autant que possible, en apportant un support financier, technique et humain. A l'inverse, parmi les survivants actuellement employés, le nombre de survivants dans un emploi précaire est significativement plus élevé que dans la population française. Le jeune âge au moment du diagnostic et le traitement par greffe de cellules souches hématopoïétiques sont des facteurs de risque de chômage ou d'emplois moins qualifiés.

Conclusion: L'identification de sous-groupes de survivants présentant un risque plus élevé de difficultés dans leur réussite professionnelle devrait aboutir au développement de stratégies d'intervention spécifiques et de procédures de soutien.

PLACE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Le suivi sur le long terme après traitement d'une leucémie aigüe de l'enfance : place du médecin généraliste

G. Michel, CHU Marseille - Céline Launay, Médecin généraliste en exercice libéral, Marseille -

Objectif : Les guérisons des enfants et adolescents atteints de leucémie sont désormais fréquentes et souvent sans aucune séquelle décelable. Cependant, la maladie elle-même, la lourdeur des thérapeutiques, les difficultés du parcours exposent à des effets secondaires qui peuvent retentir sur l'état de santé, la qualité de vie et l'insertion sociale, longtemps après la fin des traitements. L'objectif d'un suivi très prolongé des patients est la prise en charge individuelle des patients pour améliorer le dépistage et la prévention des séquelles. Il met en évidence le rôle essentiel du médecin traitant.

Résultats obtenus : Les données des patients inclus dans la cohorte L.E.A. sont recueillies au cours de consultations médicales spécifiquement dédiées et sur des auto-questionnaires. Les données portent sur la maladie initiale et ses traitements, sur les séquelles éventuelles, sur la qualité de vie des sujets et de leurs proches et sur les relations du patient avec le système de soins.

Les problèmes de santé des patients guéris d'un cancer de l'enfance relèvent généralement plus de la médecine générale que de l'oncopédiatrie. Le suivi par le médecin traitant permet de libérer du temps de consultation spécialisée, d'assurer une prise en charge au plus près du malade et de limiter ainsi la complexité du parcours de santé. Cependant, ce suivi est complexe et nécessite des connaissances spécifiques puisqu'il concerne aussi bien la prise en charge des séquelles, que la prévention de pathologies et le dépistage de récurrences ou de tumeur secondaire. De plus, l'évolution constante des connaissances en matière de prise en charge des hémopathies malignes de l'enfant renforce la difficulté de suivi sur le long terme. Une autre difficulté que peut rencontrer le médecin généraliste est l'accès à l'histoire de la maladie. Il est primordial que le centre de référence où le patient a été pris en charge, transmette directement au praticien un résumé de l'histoire de la maladie et des traitements reçus.

Enfin, le médecin traitant ne doit pas être isolé, seul face à son malade, mais doit être inclus dans l'équipe soignante. Il doit avoir un accès direct aux résultats d'examens et de consultations et être en mesure de joindre facilement les spécialistes en cas de problème. Pour ce faire, il a besoin d'un outil de communication avec les autres intervenants, médicaux et non médicaux, qui contienne toutes les informations nécessaires à une prise en charge de qualité de son patient.

Conclusion : Le renforcement du rôle du médecin traitant permettra de mieux personnaliser la prise en charge des patients.

LES 3 MISSIONS DE LAURETTE FUGAIN



SOUTENIR

la recherche médicale
sur les leucémies
et les maladies du sang

en finançant des projets de recherche sur les leucémies et les maladies du sang, et en étant son porte parole auprès du grand public et des institutions.



MOBILISER

autour des Dons de Vie
(sang, plasma, plaquettes,
moelle osseuse et organes)

en sensibilisant le grand public sur son rôle citoyen et en informant sur les Dons de Vie (nature, rôle et accès pratique).



AIDER

les patients
et les familles

en leur apportant soutien et réconfort.

LAURETTE FUGAIN ET LA RECHERCHE MÉDICALE

Depuis 2004, Laurette Fugain apporte une contribution essentielle au financement de la recherche médicale sur les leucémies : fin 2016, ce sont plus de 137 projets qui auront été soutenus, pour 6,6 millions d'euros affectés. L'association apporte une rigueur extrême à l'allocation des fonds dédiés à la recherche. Les projets reçus dans le cadre d'un appel d'offre annuel sont sélectionnés par un Conseil Scientifique et Médical pointu, regroupant les plus grands professeurs en hématologie. Chacun des projets retenu fait l'objet d'une convention juridique. Le versement du financement est effectué en deux fois, une première tranche à signature de la convention, la seconde après analyse des rapports scientifiques et financiers intermédiaires envoyés à l'issue de la 1ère année de recherche, éléments permettant de décider du bien-fondé du versement de la 2ème tranche. Nous réclamons ensuite des rapports scientifiques finaux et des bilans financiers détaillés, que nous pointons ligne à ligne pour nous assurer de la conformité des dépenses. A l'issue du projet, les éventuels trop perçus sont récupérés, pour les remettre dans le financement des projets des nouveaux appels d'offres. Au-delà de l'équipe bénévole des membres de notre Conseil Scientifique et Médical, ce sont deux bénévoles et une permanente de l'équipe de Laurette Fugain qui consacrent leur énergie et leur sérieux sur ce thème. Exigence, rigueur et transparence sont au cœur de l'engagement de l'association.

Plus d'informations sur www.laurettefugain.org



Rejoignez nous sur



#jesauveunevie #CoeurPostal

www.laurettefugain.org