

Journée Nationale d'Onco-Réhabilitation

Mardi 18 juin 2024
à Lyon et en distanciel



Syndrome métabolique chez les patients guéris d'une leucémie dans l'enfance



Paul Saultier

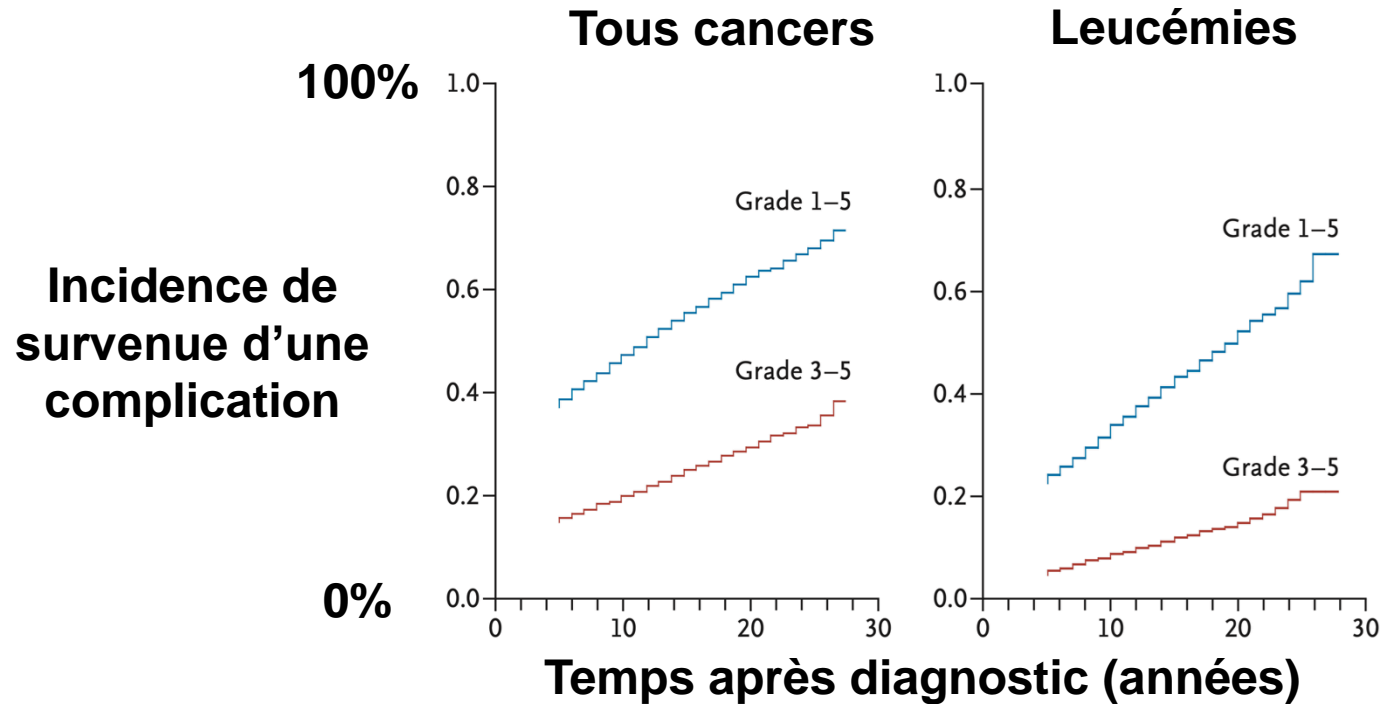
APHM – Service d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Pédiatrique
Aix Marseille Université



Liens d'intérêt

Absence de lien d'intérêt en rapport avec cette présentation

Fréquence des complications à long terme après guérison d'un cancer dans l'enfance : une prise de conscience relativement tardive dans les années 2000



Risque maladie chronique x 3,3 et maladie grave ou menaçant le pronostic vital x 8,2

Etude sur 10000+ survivants adultes à un cancer de l'enfance, traités 1970-1986

Cas clinique

Patient de 35 ans

LAL Ph+ à l'âge de 10 ans

Chimiothérapie intensive puis greffe de CSH (sang placentaire)

Conditionnement : irradiation du corps entier 12 Gy

Guérison de la leucémie mais nombreuses complications à long terme :

- Syndrome métabolique : hypertriglycémie, insulino-résistance, HTA
- GVH chronique, ostéonécrose bilatérale des hanches, cardiomyopathie infraclinique, cataracte bilatérale sans retentissement sur la vision, insuffisance thyroïdienne substituée, hypogonadisme

Cas clinique

Patient de 35 ans

LAL Ph+ à l'âge de 10 ans

Chimiothérapie intensive puis greffe de CSH (sang placentaire)

Conditionnement : irradiation du corps entier 12 Gy

Guérison de la leucémie mais nombreuses complications à long terme :

- Syndrome métabolique : hypertriglycémie, insulino-résistance, HTA
- GVH chronique, ostéonécrose bilatérale des hanches, cardiomyopathie infraclinique, cataracte bilatérale sans retentissement sur la vision, insuffisance thyroïdienne substituée, hypogonadisme

Plan

Syndrome métabolique après guérison d'une leucémie dans l'enfance :

- Incidence et facteurs de risques
- Comparaison à la population générale
- Physiopathologie spécifique
- Evaluation d'une intervention thérapeutique

Organiser le suivi à long terme après guérison d'une leucémie dans l'enfance : le programme français LEA

Plan

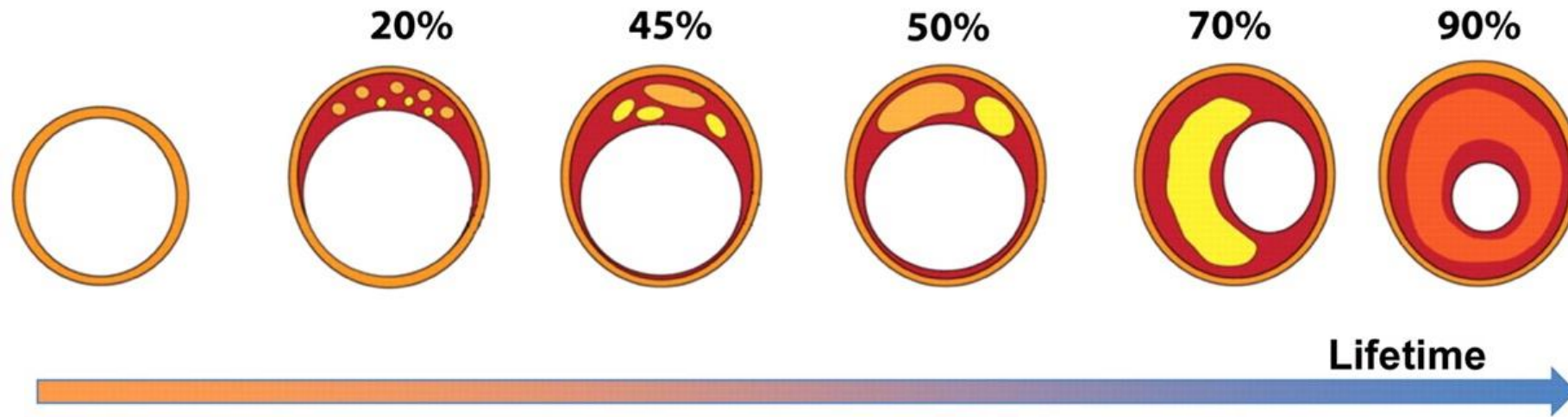
Syndrome métabolique après guérison d'une leucémie dans l'enfance :

- Incidence et facteurs de risques
- Comparaison à la population générale
- Physiopathologie spécifique
- Evaluation d'une intervention thérapeutique

Organiser le suivi à long terme après guérison d'une leucémie dans l'enfance : le programme français LEA

L'athérosclérose commence plusieurs années avant d'avoir un impact clinique

Des biomarqueurs précoces sont essentiels



Syndrome métabolique

Combinaison de ≥ 3 critères NCEP-ATPIII

Circonférence abdominale	≥ 102 cm (♂) or ≥ 88 (♀)
Pression artérielle	PAS ≥ 130 mmHg et/ou PAD ≥ 85 mmHg et/ou hypertension traitée
HDL-cholestérol	< 1.03 mmol/l (♂) ou < 1.3 mmol/l (♀)
Triglycerides	≥ 1.7 mmol/l ou hypertriglyceridémie traitée
Glycémie à jeun	≥ 5.5 mmol/l ou diabète traité



MetS



Risque de maladie coronarienne x3
Risque d'AVC x 3
Risque de diabète x 5

Taux élevés de MetS chez les patients guéris d'une leucémie dans l'enfance

Patients

n=184

Age moyen 21 ans

Suivi moyen 15 ans

Syndrome métabolique

Prévalence 9%

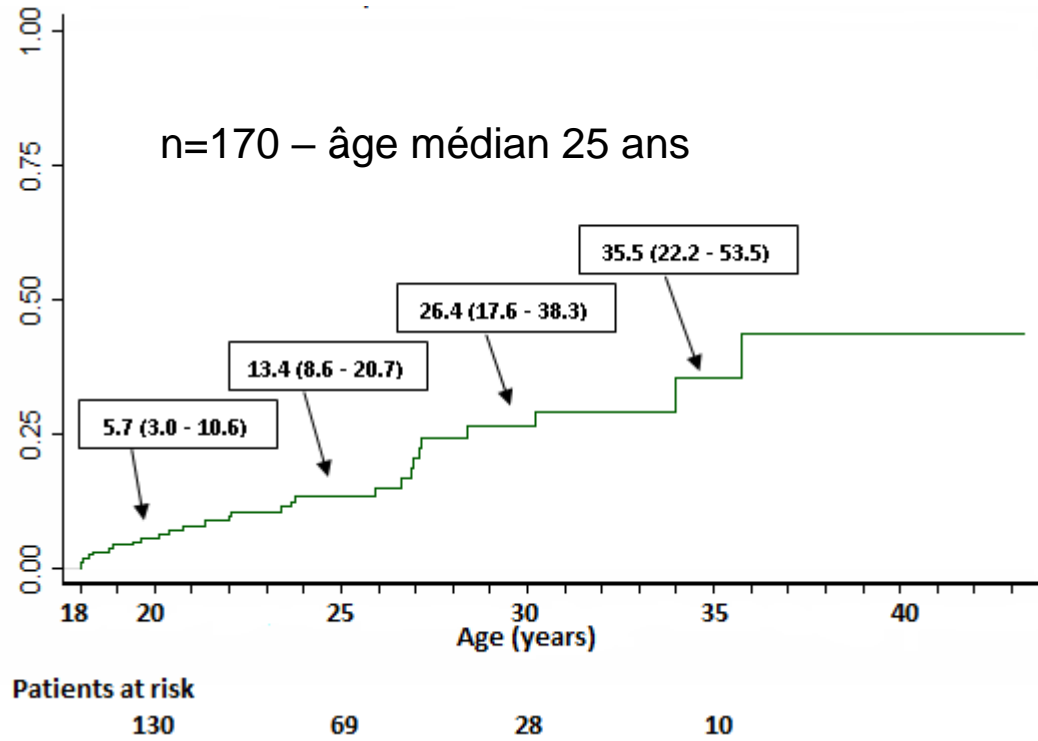
Greffe CSH avec ICT* 19%

ICT* : résistance insuline et dyslipidémie

*ICT : irradiation du corps entier

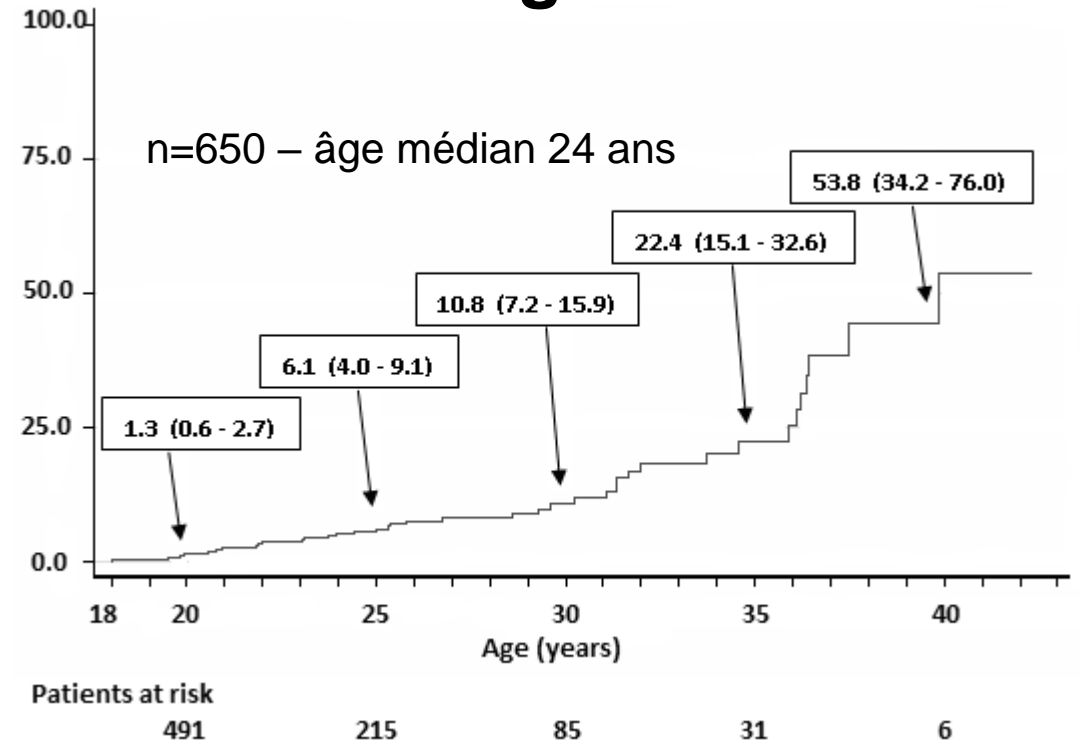
Un taux élevé de MetS chez les patients guéris d'une leucémie dans l'enfance

Greffe CSH



Prévalence = 17%

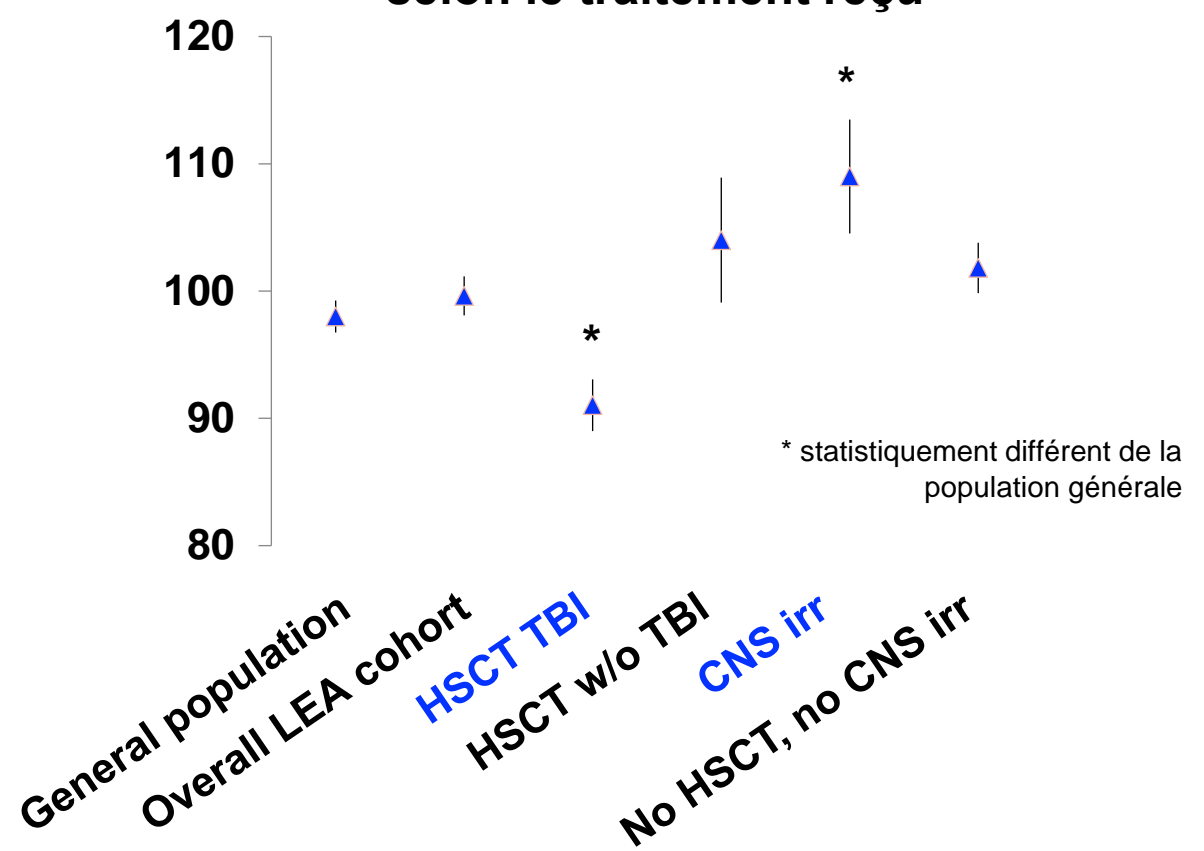
Pas de greffe de CSH



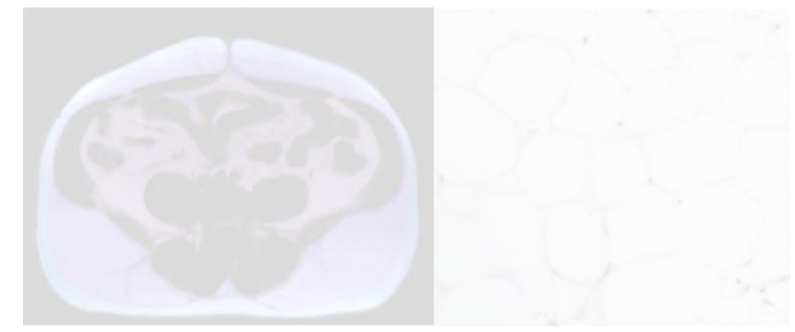
Prévalence = 7%

Différentes caractéristiques du syndrome métabolique selon le traitement de la leucémie

Circonférence abdominale (cm) selon le traitement reçu



Recherche translationnelle
n=24 patients guéris avec MetS

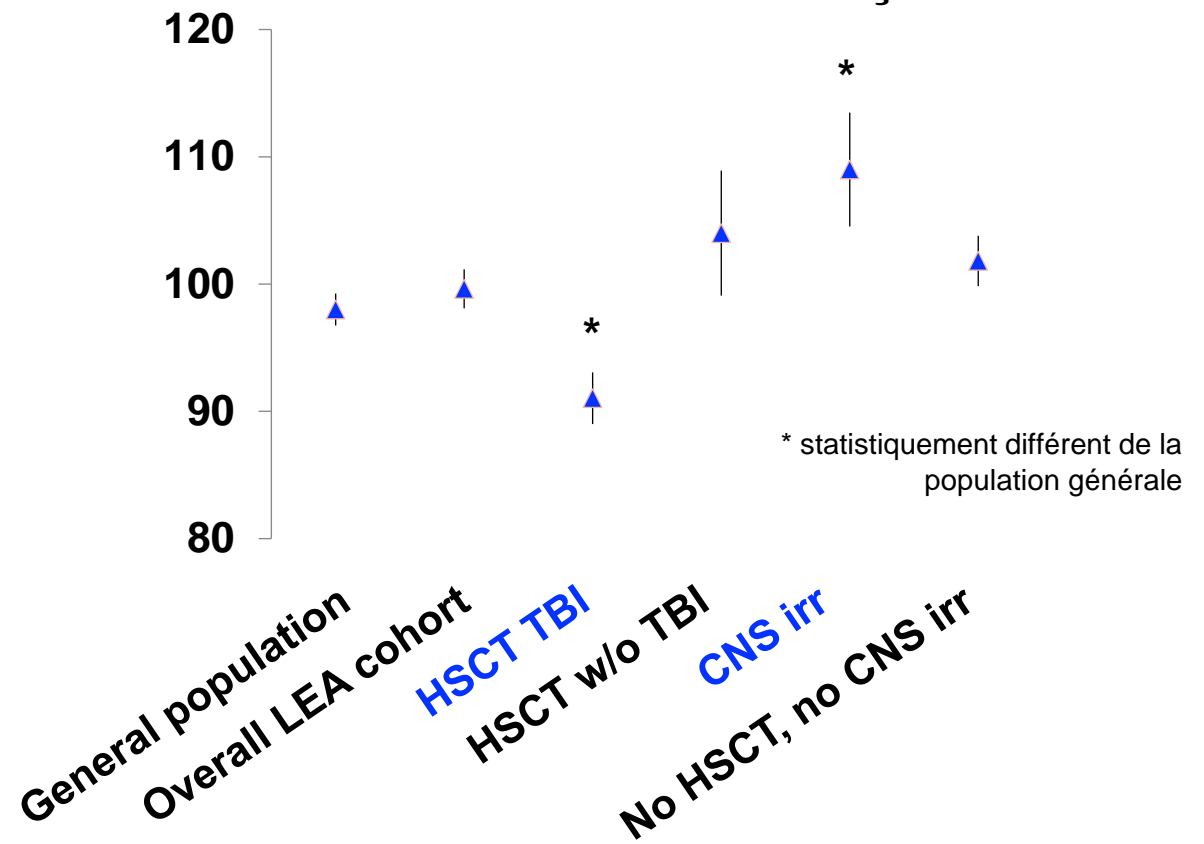


Défauts fonctionnels du tissu adipeux

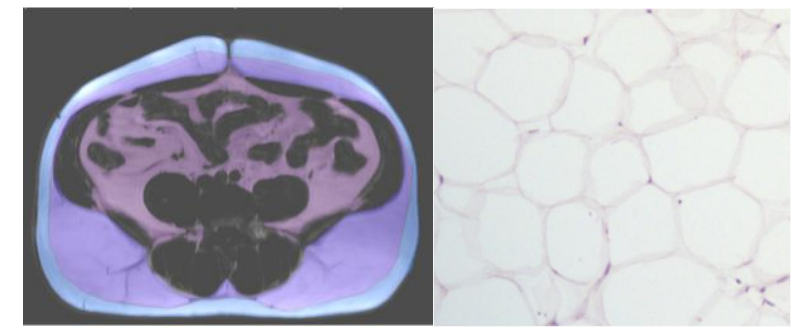
- défaut de stockage des lipides
- défaut de différenciation des préadipocytes
- anomalies de répartition des graisses, graisse ectopique (lipodystrophie)

Différentes caractéristiques du syndrome métabolique selon le traitement de la leucémie

Circonférence abdominale (cm) selon le traitement reçu



Recherche translationnelle n=24 patients guéris avec MetS



Défauts fonctionnels du tissu adipeux

- défaut de stockage des lipides
- défaut de différenciation des préadipocytes
- anomalies de répartition des graisses, graisse ectopique (lipodystrophie)

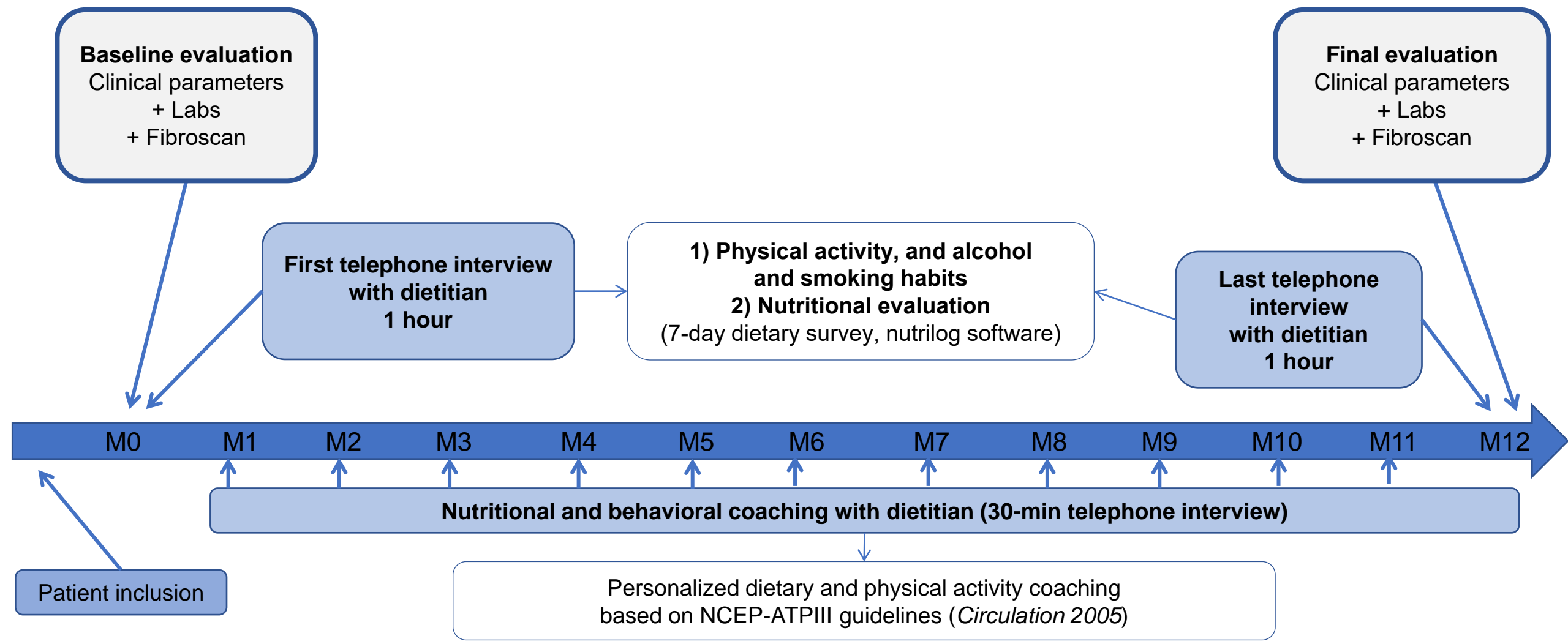
Evaluation d'une intervention nutritionnelle chez les survivants atteints de MetS

Les interventions nutritionnelles et comportementales améliorent le syndrome métabolique (MetS) dans la population générale

Ces interventions sont-elles efficaces chez les patients guéris d'une leucémie aiguë dans l'enfance atteints de MetS?



Intervention et évaluations



Efficacité limitée d'une intervention nutritionnelle : Met-LEA

**48 patients avec syndrome métabolique (dont 33 patients greffés)
Evaluation avant/après : hépatique (fibroscan) + paramètres métaboliques**

**Intervention : coaching nutritionnel et comportemental par diététicienne
entretien téléphonique de 30 minutes /mois pendant 1 an**

**Nombre médian de séances de coaching par patient : 7 (0-12) sur 12 planifiées
→ adhésion partielle au programme**

**Pas de différence significative de fibrose / stéatose hépatique
Amélioration limitée mais significative du poids et de l'obésité abdominale
Aucun changement dans d'autres paramètres cliniques / métaboliques**

Plan

Syndrome métabolique après guérison d'une leucémie dans l'enfance :

- Incidence et facteurs de risques
- Comparaison à la population générale
- Physiopathologie spécifique
- Evaluation d'une intervention thérapeutique

Organiser le suivi à long terme après guérison d'une leucémie dans l'enfance : le programme français LEA

Projet LEA

Promouvoir et étudier l'état de santé à long terme après guérison d'une leucémie dans l'enfance



19 centres de
cancérologie pédiatrique



lea

Hémopathies malignes
de l'enfant
et de l'adolescent

Début du projet en 2004



7000+ patients inclus
traités depuis 1980



1700+ consultations
dédiées par an

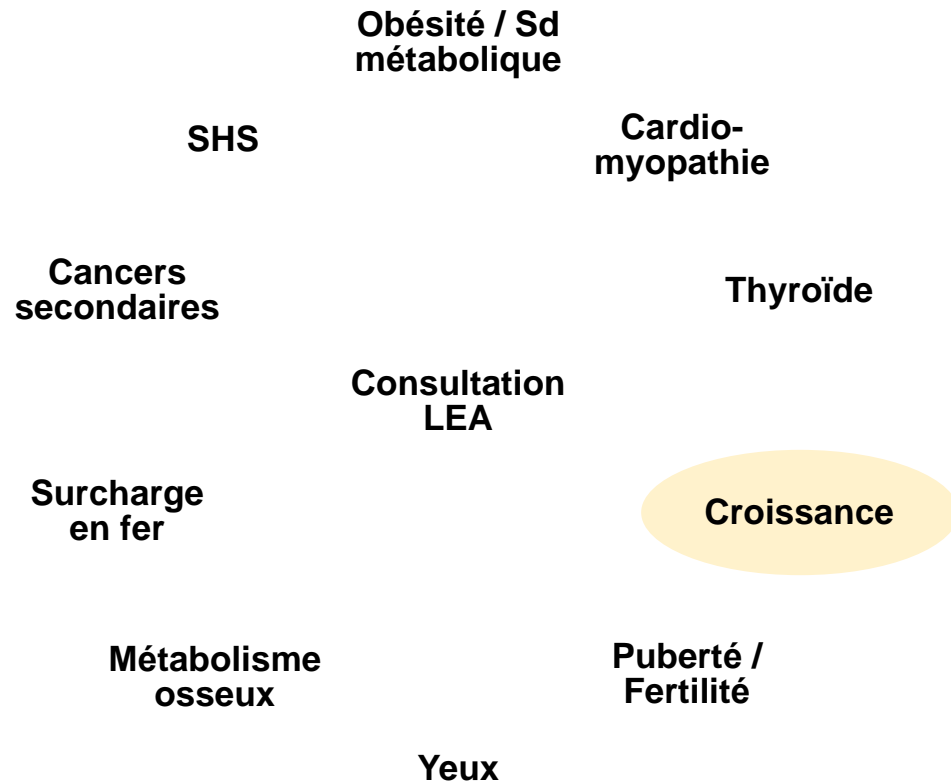


Incidence et facteurs de risque des
complications à long terme
QoL, impact social, PREMs, PROMs
40+ publications internationales



Biobanque
2500+ échantillons

Suivi des patients dans le dispositif LEA : un programme de consultations dédiées au suivi à long terme



**Consultations assurées par les
pédiatres hémato-oncologues**

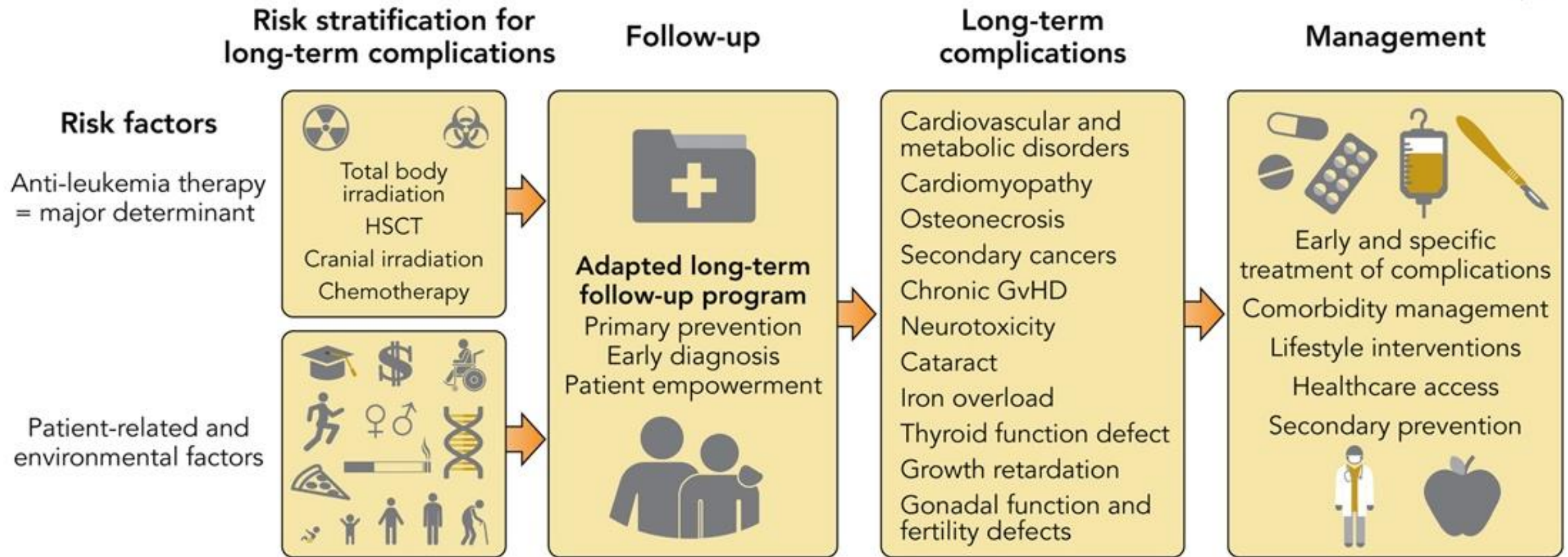
**Début 1 an après la fin du traitement
anticancer puis répété /2-4 ans**

Collection prospective de données

- cliniques
- biologiques et imagerie
- qualité de vie, facteurs socio-économiques, PREMs, PROMs (questionnaires)

« How I treat long-term survivors of childhood acute leukemia »

Childhood acute leukemia survivorship



Professional illustration by Patrick Lane, ScEYence Studios

Remerciements

Programme LEA :

- **Responsables scientifiques** : Gérard Michel et Pascal Auquier
- **Investigateurs LEA et TEC des 19 centres de cancérologie pédiatrique**
- **CEReSS** : Julie Berbis, David Romano, Alaa Mustafa Shawket, Zeinab Hamidou
- **GenLEA : CRYOTEM** (Boris Calmels, Jean-Hugues Dalle), **Inserm U1219**, **Bordeaux Population Health** (David-Alexandre Trégouët, Mathilde Veneziano, Gaëlle Munsch, Marine Germain, Caroline Meguerditchian et **CNRGH** Jean-François Deleuze, Anne Boland

Financeurs : INCA, Association Laurette Fugain, Association Action leucémie, Ligue contre le cancer

Patients et familles

Conclusion

Le syndrome métabolique et le risque cardiovasculaire : complication potentiellement sévère après traitement d'une leucémie dans l'enfance

Facteur de risque principal : greffe de cellules souches hématopoïétique (irradiation du corps entier+++)

Physiopathologie différente par rapport au MetS en population générale

Efficacité limitée des interventions nutritionnelles

De nouvelles approches (médicamenteuses, activité physique adaptées) sont nécessaires et devront être évaluées