



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



Guidelines SFGM-TC

## Prise en charge des séquelles après greffe de cellules souches hématopoïétiques chez l'enfant : recommandations de la SFGM-TC



### *Managing late-effects after allogeneic stem cell transplantation in children: Recommendations from the SFGM-TC*

E. de Berranger<sup>a</sup>, G. Michel<sup>b</sup>, M. Fahd<sup>c</sup>, V. Gandemer<sup>d</sup>, C. Jubert<sup>e</sup>, A. Marie-Cardine<sup>f</sup>, C. Pochon<sup>g</sup>, P.S. Rohrlich<sup>h</sup>, A. Sirvent<sup>i</sup>, M. Cartigny<sup>j</sup>, A. Deschildre<sup>k</sup>, I. Yakoub-Agha<sup>l,\*</sup>

<sup>a</sup> Service d'hématologie pédiatrique, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille cedex, France

<sup>b</sup> Service d'hématologie pédiatrique, hôpital d'Enfants de la Timone, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 05, France

<sup>c</sup> Unité d'hématologie-immunologie, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Serrurier, 75019 Paris, France

<sup>d</sup> Service d'hémato-oncologie pédiatrique, hôpital Sud, 16, boulevard de Bulgarie, BP 56129, 35056 Rennes cedex, France

<sup>e</sup> Unité d'onco-hématologique pédiatrique, hôpital des Enfants, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France

<sup>f</sup> Service d'immuno-hémato-oncologie pédiatrique, CHU de Rouen, 1, rue de Germont, 76000 Rouen, France

<sup>g</sup> Hématologie, unité de transplantation médullaire allogénique, CHU de Nancy, avenue de la Forêt-de-Haye, 54500 Vandœuvre-Lès-Nancy, France

<sup>h</sup> Médecine interne-hématologie, clinique hôpital de l'Archet, 151, route de Saint-Antoine-de-Ginestière, 06200 Nice cedex 03, France

<sup>i</sup> Hématologie et d'oncologie médicale, hôpital Lapeyronie, CHU, avenue du Doyen-Giraud, 34275 Montpellier cedex, France

<sup>j</sup> Service d'endocrinologie pédiatrique, pôle Enfant, hôpital Jeanne-de-Flandre, avenue Eugène-Avinée, 59037 Lille cedex, France

<sup>k</sup> Service de pneumologie pédiatrique, pôle Enfant, hôpital Jeanne-de-Flandre, avenue Eugène-Avinée, 59037 Lille cedex, France

<sup>l</sup> Maladies du sang, CHRU de Lille, rue Michel-Polonovski, 59037 Lille cedex, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 27 avril 2014

Accepté le 14 mai 2014

Disponible sur Internet le 25 juin 2014

Mots clés :

Survivants

Séquelles

Long terme

Pédiatrie

Greffe de cellules souches

hématopoïétiques

Keywords:

Survivors

Late-effects

Long-term

Pediatrics

Allogeneic stem cell transplantation

#### RÉSUMÉ

Dans une démarche qui vise à uniformiser les procédures d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH), la Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC) a organisé les quatrièmes ateliers d'harmonisation des pratiques en septembre 2013 à Lille. Dans cet atelier, nous abordons la prise en charge des séquelles au long terme après une allogreffe de cellules souches hématopoïétique chez l'enfant.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

In this report, we address the issue of late-effects after allogeneic stem cell transplantation in children. In an effort to harmonize clinical practices between different French transplantation centers, the French Society of Bone Marrow Transplantation and Cell Therapy (SFGM-TC) set up the fourth annual series of workshops which brought together practitioners from all member centers and took place in September 2013 in Lille.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### 1. Questions posées

Nous cherchons à établir des recommandations sur le suivi des séquelles : nature des troubles, facteurs de risque, fréquence et durée du suivi, afin de pouvoir détecter et prendre en charge les

séquelles post-greffe à long terme en pédiatrie. Les patients concernés sont les enfants et jeunes adultes (0–25 ans). Nous n'abordons pas la prise en charge des séquelles mises en évidence.

### 2. État actuel de la question

Nous avons réalisé une enquête auprès des centres de greffe pédiatrique français afin de faire un état des lieux des différentes

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [sfgm-tc-lya@live.fr](mailto:sfgm-tc-lya@live.fr) (I. Yakoub-Agha).

pratiques. Huit centres pédiatriques ou mixtes (38 %) ont répondu au questionnaire. Soixante-deux pour cents d'entre eux ont déclaré avoir une consultation dédiée au suivi des séquelles le plus souvent assurée par le pédiatre onco-hématologue. Seulement 25 % ont une consultation pluridisciplinaire. Cependant pour la grande majorité, les différents bilans et leur synthèse sont réalisés par l'onco-hématologue pédiatre référent. Bien que certains éléments du bilan de suivi soient réalisés par tous les centres (bilan hématologique, endocrinien, échographie cardiaque et thyroïdienne), il persiste des différences pour lesquelles nous essaierons d'apporter des réponses.

L'information aux patients et à leurs familles sur les séquelles est donnée dans 100 % des cas par le médecin greffeur lors des consultations pré- et/ou post-greffe. Tous n'ont pas de support écrit.

On rappelle que l'ensemble des consultations et examens proposés peut être pris en charge par la sécurité sociale à 100 % dans le cadre du post-ALD<sup>1</sup>.

Nous avons donc défini le suivi des séquelles au-delà de 1 an post-greffe. Ces recommandations doivent être en cohérence avec l'étude LEA (Leucémie Enfant Adulte), cohorte de suivi à long terme des patients traités pour une hémopathie maligne dans l'enfance, greffés ou non [1,2]. La SFCE (Société Française de lutte contre les Cancers et les Leucémies de l'Enfant et l'adolescent) a également établi des documents donnant une ligne de conduite dans le suivi des séquelles à long terme mais ceux-ci restent peu détaillés pour la greffe<sup>2</sup>.

Les 3<sup>es</sup> ateliers d'harmonisation ont traité le suivi et la prise en charge des troubles endocriniens en post-greffe [3]. Nous détaillerons ici la spécificité pédiatrique.

### 3. Méthodologie

Une revue de la littérature a été effectuée par chacun des participants à l'atelier ainsi qu'un retour sur l'expérience de l'étude LEA. Pour chaque item sont détaillés la nature des troubles recherchés, leurs facteurs de risque et la méthode de suivi.

### 4. Recommandations

#### Os [4,5]

*Nature des troubles* : l'ostéopénie/ostéoporose et l'ostéonécrose sont les séquelles les plus fréquentes parmi les séquelles osseuses. Il ressort d'une étude LEA, chez des adultes survivants après traitement pour leucémie dans l'enfance (âge moyen 23 ans et 14,7 ans de suivi moyen), qu'il existe une atteinte modérée de l'os trabéculaire sans différence significative entre les patients traités par chimiothérapie, greffés ou non. En revanche, une atteinte significative de l'os cortical a été mise en évidence par ostéodensitométrie avec un Z-Score moyen à -0,49 chez les patients greffés. L'ostéonécrose a également été étudiée dans la cohorte LEA. La greffe est un facteur de risque essentiel avec une incidence cumulée à 6,8 %. Les atteintes sont souvent multiples et influencent fortement la qualité de vie.

### 5. Ostéopénie/ostéoporose [4]

*Facteurs de risque* : les patients cumulent souvent les facteurs de risque : déficits hormonaux (hormones de croissance, thyroïdiennes et stéroïdes sexuels), corticothérapie prolongée, méthotrexate, maladie du greffon contre l'hôte GVHD chronique, carences nutritionnelles, lésions osseuses post-radiques. Dans

l'étude LEA, le principal facteur de risque est cependant l'insuffisance ovarienne, qu'il importe de substituer correctement.

*Suivi* : Il est conseillé de réaliser une ostéodensitométrie (DMO), avec suivi, du col fémoral et du rachis. Cette évaluation se fera par le Z-score (déviations standard en fonction de l'âge et du sexe). Pour les enfants, des logiciels d'interprétation adaptés à l'âge sont nécessaires.

Optimiser les apports nutritionnels notamment calciques, vérifier le statut vitamini D régulièrement et conseiller des activités physiques régulières.

*Fréquence* : DMO à partir de 8–10 ans, à 1 an post-greffe et à 18 ans (fin de croissance) en systématique. L'examen devra être répété en cas de fracture pathologique ou de facteurs de risque.

Si l'ostéodensitométrie est normale à 18 ans, le suivi pourra s'arrêter.

### 6. Ostéonécrose [5]

*Facteurs de risque* : Dans l'étude LEA, les principaux facteurs de risque sont la dose cumulée de stéroïdes (2 g/m<sup>2</sup> d'équivalent en prédnisone) et l'âge supérieur à 10 ans au moment de la greffe.

*Suivi* : Compte tenu de la fréquence élevée d'ostéonécrose asymptomatique et spontanément résolutive détectable en IRM, il n'est pas recommandé de faire des IRM systématiques. Il faut par contre réaliser cet examen en cas de douleur.

### 7. Dermatologie [6–10]

Le problème de la GVHD cutanée ne sera pas abordé dans ces recommandations.

*Nature des troubles* : les mélanomes, les épithéliomas spinocellulaires et basocellulaires cutanés et carcinomes épidermoïdes des muqueuses.

*Facteurs de risque* : Mélanome et épithélioma spinocellulaire : GVHD, traitement immunosuppresseur. Une étude est actuellement en cours afin d'évaluer les risques de photocarcinogenèse liés au voriconazole.

Épithélioma basocellulaire : irradiation.

*Suivi* : 1<sup>re</sup> consultation en dermatologie à 1 an post-greffe avec rappel des mesures préventives. Le suivi sera répété tous les 2 ans et prolongé si présence de facteurs de risque (à vie si antécédent d'irradiation).

### 8. Œil [1,2,11]

*Nature des troubles* : atteinte du segment postérieur (rétinopathie, rétinite infectieuse...) et surtout du segment antérieur (cataracte et syndrome sec).

*Facteurs de risque* :

- irradiation du cristallin pour la cataracte, le rôle de la corticothérapie est discuté ;
- GVH pour le syndrome sec.

*Suivi* : 1<sup>re</sup> consultation à 1 an post-greffe puis tous les 2 ans jusqu'à 18 ans et 10 ans de recul par rapport à la greffe, puis tous les 4 ans à vie.

### 9. Croissance [12,13]

*Nature des troubles* : retard de croissance avec ou sans déficit en hormone de croissance, risque de réduction de la taille finale.

*Facteurs de risque* : état nutritionnel altéré, âge < 10 ans à la greffe, insuffisance gonadique non substituée, irradiation corporelle totale myéloblastique, irradiation cérébrospinale (risque de déficits

<sup>1</sup> Assurance Maladie. Suivi post-ALD. 2012.

<sup>2</sup> Surveillance après traitement pour un cancer dans l'enfance ou l'adolescence. 2011. <http://sfce1.sfpediatrie.com/acces-public/suivi-a-long-terme/>.

hormonaux antéhypophysaires ou au contraire de puberté précoce centrale post-radique avec taille finale compromise), hypothyroïdie et corticothérapie prolongée.

*Suivi* : surveiller la croissance (taille, poids et BMI) et la puberté (score de Tanner). Dès qu'un delta de  $-1$  DS par rapport à la taille pré-greffe est constaté, réaliser un âge osseux et demander une consultation endocrinologique pour envisager des tests fonctionnels.

Il faudra être particulièrement attentif en période péripubertaire (évaluation au moins annuelle).

Si les facteurs de risque sont présents, envisager d'emblée, dans la mesure du possible un suivi et une prise en charge spécialisés par un endocrinologue pédiatre.

## 10. Poumon [3,14–21]

*Nature des troubles* : Au-delà de la première année, les complications pulmonaires tardives non infectieuses (CPTNI), sont diverses, restant dominées par le risque de bronchiolite oblitérante (BO). Les autres CPTNI surviennent plutôt dans la première année (pneumonie organisée, pneumonie interstitielle, thrombus cytotolique). La maladie veino-occlusive est exceptionnelle (HTAP). Le protocole ResPedHem en cours devrait permettre de préciser la nature des CPTNI, et de valider les modalités de suivi.

Sur le plan clinique, les symptômes sont non spécifiques : toux, gêne à l'effort. L'auscultation peut montrer des ronchi ou des crépitations, mais surtout des râles « piaulant » ou une diminution du murmure vésiculaire ; elle peut aussi rester normale. Dans les tableaux sévères, on note fréquemment au début de l'évolution une discordance entre des symptômes mineurs voire inexistantes pour le patient mais une fonction ventilatoire déjà altérée.

Sur le plan fonctionnel, différentes anomalies sont observées : trouble ventilatoire obstructif  $\pm$  distension (observé dans la BO), trouble ventilatoire restrictif, anomalie isolée de la DLCO (fréquente, sans origine clairement définie).

Une attention toute particulière sera donc portée sur le risque de bronchiolite oblitérante. Celle-ci est définie comme suit (protocole ResPedHem) :

### Chez l'enfant de plus de six ans :

- éliminer l'infection active, LBA si nécessaire ;
- VEMS  $< 75$  % théorique ;
- VEMS/CVF  $< 0,7$  ;
- VR  $> 120$  % théorique ;
- piégeage aérique au scanner thoracique en expiration ou présence de bronchectasies ;
- le syndrome obstructif est retrouvé sur au moins deux EFR réalisées à trois semaines d'intervalles.

**Chez l'enfant entre trois et six ans** (pas de données dans la littérature, définition a priori) :

- éliminer l'infection, LBA si nécessaire ;
- Rint, Rvas  $> 180$  % de la théorique ;
- VR  $> 120$  % de la théorique ;
- piégeage aérique au scanner thoracique en expiration ou présence de bronchectasies ;
- le syndrome obstructif est retrouvé sur au moins deux EFR réalisées à trois semaines d'intervalles.

### Chez l'enfant de moins de trois ans :

- éliminer l'infection, LBA si nécessaire ;
- présence clinique d'un syndrome d'obstruction expiratoire permanent non sensible aux  $\beta 2$  mimétiques ;

- EFR si disponible ;
- piégeage aérique au scanner thoracique en expiration ou présence de bronchectasies.

*Facteurs de risque* : état respiratoire pré-greffe, nature du traitement (radiothérapie, chimiothérapie), nature du greffon et mismatch, déficit immunitaire et infections, RGO, état nutritionnel, hypogonadisme.

*Suivi et examens complémentaires* :

- interrogatoire : rechercher les symptômes respiratoires (toux, dyspnée à l'effort... ) ;
- EFR complètes [volumes pulmonaires, débits, gaz du sang, DLCO (KCO = DLCO/Volume alvéolaire), complétées par un test aux  $\beta 2$ -mimétiques]. Les valeurs normales de volumes, débits et DLCO sont entre 80 et 120 % de la valeur théorique. Toutefois, on exprime aujourd'hui les paramètres fonctionnels en Z-Score valeurs normales : ( $-2$  Z-Score ;  $+2$  Z-Scores).

Ces valeurs sont interprétées en fonction de celles de base définies en pré-greffe et de leur tendance évolutive sur des examens successifs.

La réalisation de l'examen chez les moins de 6 ans justifie des modalités particulières, et elle est difficile avant 3 ans.

Tests d'effort : Test de marche (6 minutes), ou step-test ou test en navette (effort incrémentiel) avec suivi de la saturation et de la fréquence cardiaque, mesure de la distance parcourue, peuvent être réalisés pour compléter les EFR.

Les tests fonctionnels pourront être complétés par une évaluation des muscles respiratoires, une épreuve d'effort au laboratoire, selon l'avis d'un pneumologue pédiatre.

*Fréquence* :

- le suivi doit rester étroit dans les 2 à 3 premières années. En l'absence d'anomalie, les EFR seront réalisées à 1 an post-greffe, 2 ans, 3 ans. Le suivi est ensuite adapté au cas par cas. Il paraît au minimum utile de contrôler les EFR avant la puberté vers 12 ans, puis au décours de la croissance entre 16 et 18 ans (fin de croissance). En présence de symptômes et/ou d'anomalies fonctionnelles, un avis d'un pneumologue pédiatre est conseillé, et le suivi est rapproché ;
- tomodynamométrie avec expiration forcée.

Les paramètres d'acquisition sont ceux recommandés par la Société Française de Radiologie Pédiatrique pour le scanner des bronchectasies et des pneumopathies infiltratives diffuses. On accordera une attention particulière à l'irradiation. L'injection de produit de contraste n'est en général pas utile. Cet examen est réalisé avant la greffe, puis sur signe clinique et/ou anomalies aux EFR. Cet examen participe au diagnostic de la BO (piégeage avec poumon en mosaïque).

La radiographie de thorax est utile pour rechercher une complication aiguë, mais n'est pas suffisante pour évaluer une CPTNI.

## 11. Gonades [3,22–24]

*Nature des troubles* : l'insuffisance gonadique et les troubles de la fertilité ont été abordés en 2012 au cours des ateliers d'harmonisation des pratiques sur le thème des complications endocriniennes post-greffe. L'allogreffe et l'autogreffe de cellules souches hématopoïétiques de l'enfant et de l'adolescente entraînent une insuffisance ovarienne dans un grand nombre de cas. Dix ans après greffe de cellules souches hématopoïétiques, 65 % ont

une insuffisance ovarienne totale et environ 15 % une insuffisance ovarienne partielle.

*Facteurs de risque* : principalement les conditionnements myéloablatifs et l'âge supérieur à 10 ans au moment de la greffe.

*Suivi* : Consultation spécialisée dès que possible du fait de la très grande fréquence de ces troubles

*Insuffisance gonadique chez la fille* :

À partir de 9 ans ou à partir de 1 an post-greffe si déjà pubère :

- vérifier si possible avant la greffe le statut gonadique et ce quel que soit l'âge : HAM et FSH ;
- surveillance de la puberté et de sa progression (stades de Tanner) ;
- cycles menstruels, règles (cycles normaux ne veut pas dire fertilité normale) ;
- FSH, LH, estradiol, HAM, inhibine B et consultation spécialisée gynécologue, endocrinologue.

*Insuffisance gonadique chez le garçon* :

À partir de 11 ans ou 1 an post-greffe si déjà pubère :

- vérifier avant la greffe si possible le statut gonadique ;
- surveillance de la puberté et de sa progression (stades de Tanner) ;
- volume testiculaire (développement des tubes séminifères) ;
- LH, FSH, testostérone et inhibine B et consultation spécialisée endocrinologue.

*Suivi de la fertilité post-greffe* :

Il faudra suivre les recommandations de l'Agence de Biomédecine et sensibiliser les équipes en amont de la greffe car le risque d'impossibilité de prélèvements juste avant la greffe est très élevé (échec, contre-indication potentielle, comme l'utilisation des alkylants).

**Tableau 1**

Récapitulatif du suivi des patients pédiatriques après greffe de cellules souches hématopoïétiques.

	Début de puberté	Fin de puberté	Post-greffe							
			1 an	2 ans	4 ans	6 ans	8 ans	10 ans	À vie	
<i>OS</i>										
Ostéodensitométrie		x	x				Répété si pathologique			
IRM	En cas de signes cliniques évocateurs d'ostéonécrose									
<i>Peau</i>										
Examen dermatologique			x	x	x	x	x	x	x	x
<i>Œil</i>										
Examen lampe à fente, test de Schirmer		x	x	x	x	x	x	x	x	
Fond d'œil			x			x		x		
<i>Croissance et puberté</i>										
Courbe croissance	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
Score de Tanner	x puis 1 fois par an	x								
Test cinétique de la GH, IGF1	x		x							
Âge osseux	x		x							
<i>Fertilité garçons</i>										
FSH, LH, testostérone, inhibine B	x	x	x							
Spermogramme		Dès que possible								
<i>Fertilité femmes</i>										
FSH, LH, estradiol, inhibine B	x	x	x							
HAM		x								
Échographie ovarienne		Après 18 ans								
<i>Poumon</i>										
EFR	x	x	x	x		Répété si pathologique				
Test d'effort	x	x	x	x		Répété si pathologique				
<i>Thyroïde</i>										
T4, TSH			x	x	x	x	x	x	x	
Échographie thyroïdienne			x	x	x	x	x	x	x	x
<i>Cœur</i>										
Échographie cardiaque		x	x	x		x		x	x	
Épreuve d'effort sur signes cliniques et si sport intensif		x								
<i>Surcharge martiale</i>										
Ferritine, coefficient de saturation			x			Répété si pathologique				
IRM hépatique si hémoglobinopathie ou surcharge persistante			x							

Il faut donc penser à organiser une consultation avec un médecin de la fertilité (CECOS, PMA) dès la période pré-greffe.

En post-greffe, pour les garçons dont la clinique et la biologie montrent une fertilité compromise, on pourrait proposer de les adresser en consultation d'andrologie dès que leur maturation le leur permet (14–15 ans). Réaliser un spermogramme après 18 ans et pour les filles/femmes un suivi de l'HAM et une échographie pelvienne (surveillance du volume ovarien et comptage folliculaire si possible).

Site Internet : <http://www.fertilehope.org>

## 12. Thyroïde [25–27]

*Nature des troubles* : hypothyroïdie ++ le plus souvent primaire, hyperthyroïdie, nodules thyroïdiens et cancer (carcinome papillaire principalement).

*Facteurs de risques* : irradiation thyroïdienne (risque dose dépendant), sexe féminin >> sexe masculin, antécédents familiaux. Risque élevé dans les 5 ans après irradiation mais persiste après plusieurs décades : surveillance longue ++.

*Suivi* : Suivi annuel (tous les 6 mois au cours de la puberté) :

- recherche de signes fonctionnels de dysthyroïdie ;
- palpation thyroïdienne et dosage de TSH et T4 libre annuels ;
- échographie thyroïdienne tous les 2 ans à partir de 1 an post-greffe, à vie si antécédent d'irradiation ;
- un avis spécialisé éventuellement.

## 13. Cœur [28–30]

*Nature des troubles* : insuffisance cardiaque congestive, coronaropathie, troubles du rythme, valvulopathie, accidents vasculaires cérébraux. . .

*Facteurs de risque* : anthracyclines, irradiation, cyclophosphamide, syndrome métabolique, hémochromatose, drépanocytose.

*Suivi* : à partir de 1 an post-greffe, une échographie cardiaque tous les 2 ans jusqu'à la fin de la croissance puis tous les 4 à 5 ans à vie et si grossesse ou activité sportive intensive.

Une épreuve d'effort cardiorespiratoire serait à réaliser sur signe d'appel clinique et si sport intensif.

Il est important de dépister précocement le syndrome métabolique. Ce syndrome est défini par la présence d'au moins un des critères suivants : hypertension artérielle, obésité abdominale, élévation des triglycérides, élévation de la glycémie à jeun et baisse de l'HDL-cholestérol. Il est associé à un risque élevé de maladie cardiovasculaire, notamment coronaropathie et accident vasculaire cérébral. Dans une étude LEA, près de 20 % des jeunes adultes traités par irradiation corporelle totale dans l'enfance ont un syndrome métabolique.

## 14. Surcharge martiale [31–35]

*Nature des troubles* : hémochromatose secondaire conduisant à une surcharge en fer hépatique, cardiaque, endocrinologue et pancréatique.

*Facteurs de risques* : polytransfusions, hémochromatose primitive.

*Suivi* : ferritine à un an post-greffe, arrêt du suivi si le taux est normal en l'absence de transfusion.

L'IRM du foie est le meilleur examen pour évaluer précisément la surcharge martiale. Elle devra être effectuée systématiquement à un an en cas de greffe pour hémoglobinopathie.

L'IRM cardiaque peut être envisagée surtout si hémoglobinopathie.

Recherche du gène de l'hémochromatose à discuter.

Récapitulatif du suivi des patients pédiatriques après greffe de cellules souches hématopoïétiques : voir **Tableau 1**.

## 15. Questions résiduelles à explorer

### Questions :

- syndrome métabolique, rein, qualité de vie, neuropsychologique, scolarité. . . ;
- devenir de la fonction respiratoire après 2 ans post-greffe ;
- couplage des épreuves d'effort cardiaque et respiratoire.

### Perspectives :

- protocole Respedhem ;
- recueil de données de toutes les greffes pédiatriques réalisées en France via le CRF de LEA ;
- étude de l'hémochromatose post-greffe en pédiatrie.

## 16. Déclaration d'intérêts

La SFGM-TC reçoit l'aide financière des laboratoires Amgen, Astellas, Biosafe, Celgene, Chugai, Eusapharma, Gentium, Sanofi, Gilead, Janssen, Macopharma, MSD, Mundipharma, OrpheliPharm, Pfizer, Pierre Fabre, Sandoz, Spectrum, Takeda, Teva, Therakos, Vifor pharma.

## Références

- [1] Berbis J, Michel G, Chastagner P, Sirvent N, Demeocq F, Plantaz D, et al. A French cohort of childhood leukemia survivors: impact of hematopoietic stem cell transplantation on health status and quality of life. *Biol Blood Marrow Transplant* 2013;19(7):1065–72.
- [2] Michel G, Bordigoni P, Simeoni MC, Curtillet C, Hoxha S, Robitail S, et al. Health status and quality of life in long-term survivors of childhood leukaemia: the impact of haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2007;40(9):897–904.
- [3] Cornillon J, Vantyghe MC, Couturier MA, de Berranger E, Francois S, Hermete E, et al. [Management of endocrine dysfunctions after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a report of the SFGM-TC on adrenal insufficiency and osteoporosis]. *Pathol Biol (Paris)* 2013;61(4):171–3.
- [4] Le Meignen M, Auquier P, Barlogis V, Sirvent N, Contet A, Simeoni MC, et al. 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.
- [5] Girard P, Auquier P, Barlogis V, Contet A, Poiree M, Demeocq F, et al. Symptomatic osteonecrosis in childhood leukemia survivors: prevalence, risk factors and impact on quality of life in adulthood. *Haematologica* 2013;98(7):1089–97.
- [6] Armstrong GT, Liu W, Leisenring W, Yasui Y, Hammond S, Bhatia S, et al. Occurrence of multiple subsequent neoplasms in long-term survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2011;29(22):3056–64.
- [7] Euvrard S, Kanitakis J, Cochat P, Claudy A. Skin cancers following pediatric organ transplantation. *Dermatol Surg* 2004;30(4 Pt 2):616–21.
- [8] Kikuchi A, Yabe H, Kato K, Koh K, Inagaki J, Sasahara Y, et al. Long-term outcome of childhood aplastic anemia patients who underwent allogeneic hematopoietic SCT from an HLA-matched sibling donor in Japan. *Bone Marrow Transplant* 2013;48(5):657–60.
- [9] Meadows AT, Friedman DL, Neglia JP, Mertens AC, Donaldson SS, Stovall M, et al. Second neoplasms in survivors of childhood cancer: findings from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol* 2009;27(14):2356–62.
- [10] Rork JF, Margossian SP, Nambudiri VE, Huang JT. Nonmelanoma skin cancer in childhood after hematopoietic stem cell transplant: a report of 4 cases. *J Pediatr Hematol Oncol*.
- [11] Tabbara KF, Al-Ghamdi A, Al-Mohareb F, Ayas M, Chaudhri N, Al-Sharif F, et al. Ocular findings after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ophthalmology* 2009;116(9):1624–9.
- [12] Bernard F, Bordigoni P, Simeoni MC, Barlogis V, Contet A, Loundou A, et al. 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 Transplant* 2009;43(8):637–42.
- [13] Isfan F, Kanold J, Merlin E, Contet A, Sirvent N, Rochette E, et al. 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 Transplant* 2012;47(5):684–93.

- [14] Duell T, van Lint MT, Ljungman P, Tichelli A, Socie G, et al. Health and functional status of long-term survivors of bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1997;126(3):184–92.
- [15] Bruno B, Souillet G, Bertrand Y, Werck-Gallois MC, So Satta A, Bellon G. Effects of allogeneic bone marrow transplantation on pulmonary function in 80 children in a single paediatric centre. *Bone Marrow Transplant* 2004;34(2):143–7.
- [16] Cerveri I, Fulgoni P, Giorgiani G, Zoia MC, Beccaria M, Tinelli. et al. Lung function abnormalities after bone marrow transplantation in children: has the trend recently changed? *Chest* 2001;120(6):1900–6.
- [17] Cerveri I, Zoia MC, Fulgoni P, Corsico A, Casali L, Tinelli C, et al. Late pulmonary sequelae after childhood bone marrow transplantation. *Thorax* 1999;54(2):131–5.
- [18] Kaya Z, Weiner DJ, Yilmaz D, Rowan J, Goyal RK. Lung function, pulmonary complications, and mortality after allogeneic blood and marrow transplantation in children. *Biol Blood Marrow Transplant* 2009;15(7):817–26.
- [19] Leung W, Ahn H, Rose SR, Phipps S, Smith T, Gan K, et al. A prospective cohort study of late sequelae of pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Medicine (Baltimore)* 2007;86(4):215–24.
- [20] Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee. et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005;11(12):945–56.
- [21] Pouessel G, Morillon S, Bonnel C, Neve V, Robin S, Santos CT, et al. [Walking tests: a step forward for functional cardiorespiratory assessment]. *Arch Pediatr* 2006;13(3):277–83.
- [22] Jadoul P, Anckaert E, Dewandeleer A, Steffens M, Dolmans MM, Vermeylen C, et al. Clinical and biologic evaluation of ovarian function in women treated by bone marrow transplantation for various indications during childhood or adolescence. *Fertil Steril* 2011;96(1):126–33.
- [23] Borgmann-Staudt A, Rendtorff R, Reinmuth S, Hohmann C, Keil T, Schuster FR, et al. Fertility after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence. *Bone Marrow Transplant* 2012;47(2):271–6.
- [24] Dvorak CC, Gracia CR, Sanders JE, Cheng EY, Baker KS, Pulsipher MA, et al. NCI, NHLBI/PBMTTC first international conference on late effects after pediatric hematopoietic cell transplantation: endocrine challenges-thyroid dysfunction, growth impairment, bone health, & reproductive risks. *Biol Blood Marrow Transplant* 2011;17(12):1725–38.
- [25] Jung MH, Cho KS, Lee JW, Chung NG, Cho B, Suh BK, et al. Endocrine complications after hematopoietic stem cell transplantation during childhood and adolescence. *J Korean Med Sci* 2009;24(6):1071–7.
- [26] Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y, Bonfim C, et al. Recommended screening and preventive practices for long-term survivors after hematopoietic cell transplantation. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2012;5(1):1–30.
- [27] Vivanco M, Dalle JH, Alberti C, Lescoeur B, Yakouben K, Carel. et al. Malignant and benign thyroid nodules after total body irradiation preceding hematopoietic cell transplantation during childhood. *Eur J Endocrinol* 2012;167(2):225–33.
- [28] Nishimoto M, Nakamae H, Koh H, Nakane T, Nakamae M, Hirose. et al. Risk factors affecting cardiac left-ventricular hypertrophy and systolic and diastolic function in the chronic phase of allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013;48(4):581–6.
- [29] Ramrakha PS, Marks DI, O'Brien SG, Yacoub M, Schofield JB, Goldman JM. Orthotopic cardiac transplantation for dilated cardiomyopathy after allogeneic bone marrow transplantation. *Clin Transplant* 1994;8(1):23–6.
- [30] Rubio PM, Labrandero C, Riesco S, Plaza D, Gonzalez B, Munoz GM, et al. Successful response to infliximab of recurrent pericardial graft versus host disease in a pediatric patient. *Bone Marrow Transplant* 2013;48(1):144–5.
- [31] Alliance FHCRCSCC. Long-term follow-up after hematopoietic stem cell transplant general guidelines for referring physician; 2014. <http://www.fhcr.org/science/clinical>.
- [32] Eisfeld AK, Krahl R, Jaekel N, Niederwieser D, Al-Ali HK. Kinetics of iron removal by phlebotomy in patients with iron overload after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Am J Blood Res*, 2(4):243–53.
- [33] Kornreich L, Horev G, Yaniv I, Stein J, Grunebaum M, Zaizov R. Iron overload following bone marrow transplantation in children: MR findings. *Pediatr Radiol* 1997;27(11):869–72.
- [34] Rose C, Ernst O, Hecquet B, Maboudou P, Renom P, Noel MP, et al. Quantification by magnetic resonance imaging and liver consequences of post-transfusional iron overload alone in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Haematologica* 2007;92(6):850–3.
- [35] Remacha A, Sanz C, Contreras E, De Heredia CD, Grifols JR, Lozano M, et al. Guidelines on haemovigilance of post-transfusional iron overload. *Blood Transfus*, 11(1):128–39.