

Suivi post traitement en oncologie pédiatrique Le rôle de l'endocrino-pédiatre



Journée du réseau P.O.H.O, novembre 2023

Dr Karine Bourdet

Endocrinopédiatre, CHRU Brest



Etat des lieux

- Survie à 5 ans suite à un cancer de l'enfant > 80%
- 40 à 50% des enfants vont développer une complication endocrinienne → impact sur la qualité de vie

Sklar, JCEM 2018

- Plusieurs cohortes de suivi de patients à long terme
 - CCSS: Childhood Cancer Survivor Study
 - BCCSS : British Childhood Cancer Survivor Study
 - ALiCCS : Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia
 - LEA : Leucémies de l'enfant et de l'adolescent

La cohorte Childhood Cancer Survivor Study

- Constitué de patients de 31 centres des USA et du Canada ayant survécu 5 ans ou plus après un diagnostic de cancer, leucémie, tumeur
- La CCSS inclut tous les participants dans une étude de suivi au long cours
 - Cohorte de 38 000 patients survivants d'un cancer diagnostiqué entre 1970 et 1999
 - Il inclut aussi 5000 apparentés des survivants : groupe de comparaison

Prévalence des dysfonctionnements hypothalamo-hypophysaires

- 3141 patients, âge médian 31,7 ans, durée de suivi médiane : 24,1 ans
- Prévalence des dysfonctionnements hypothalamo-hypophysaires
 - Déficit en hormone de croissance : 22,2%
 - Déficit thyroïdienne : 5,5%
 - Déficit gonadotrope : 5,1%
 - Déficit corticotrope : 4,1%
 - Puberté précoce centrale 1,1%

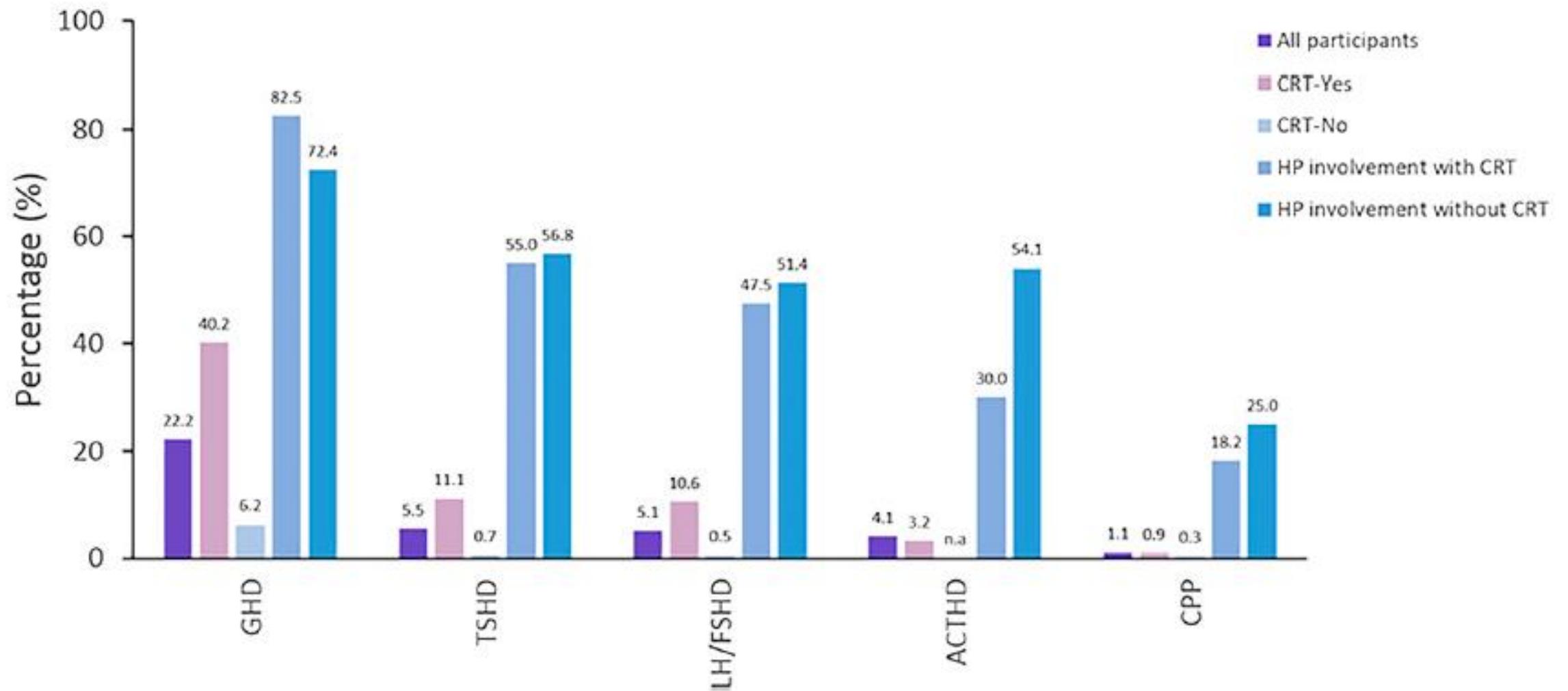


Figure 2. Prevalence of HP disorders. CRT, cranial radiation therapy.

Incidence des déficits hypothalamo-hypophysaires

- Incidence cumulée à 40 ans du diagnostic

- Déficit somatotrope 38,7%
- Déficit thyrotrope 6,1%
- Déficit gonadotrope 9,7%
- Déficit corticotrope 3,6%

→ Importance d'une surveillance à vie ++

- Le diabète insipide n'apparaît pas en effet secondaire retardé.

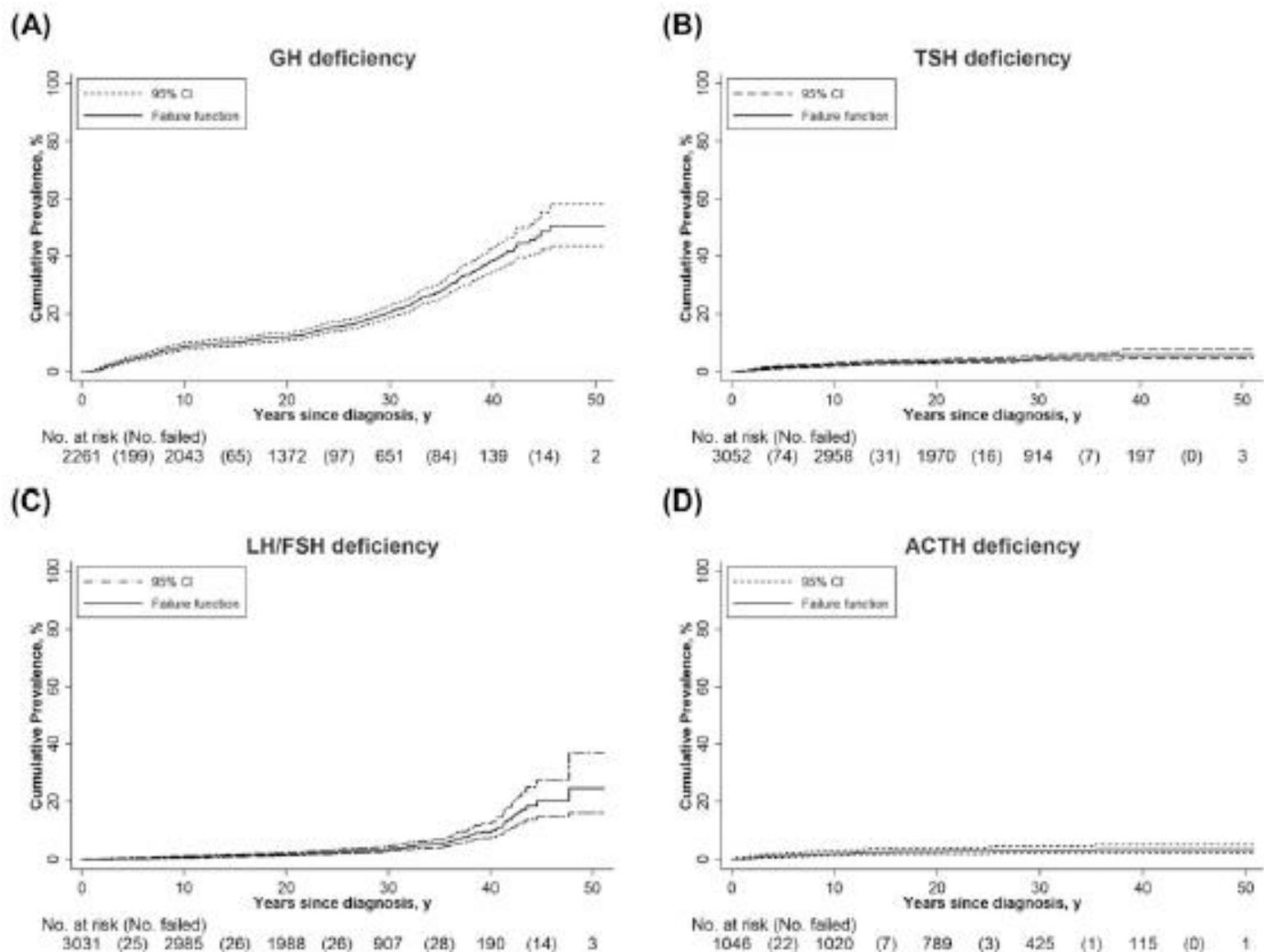


Figure 3. Cumulative incidence of (A) GHD, (B) TSHD, (C) LH/FSHD, and (D) ACTHD from cancer diagnosis.

Complications endocriniennes dans le cadre des tumeurs cérébrales de l'enfant

- 221 patients suivis à NEM
- Profil des patients
 - Âge médian au diagnostic : 6,7 ans
 - Durée médiane de suivi : 6,7 ans
 - Type de tumeurs : médulloblastome 37,6%, crâniopharyngiome 29%, gliome 20,4%
 - Localisation : suprasellaire 48%, non supra-sellaire 52%
- Traitement
 - Radiothérapie 174 patients
 - Photonothérapie 128 patients
 - Protonthérapie 46 patients

Complications endocriniennes dans le cadre des tumeurs cérébrales de l'enfant

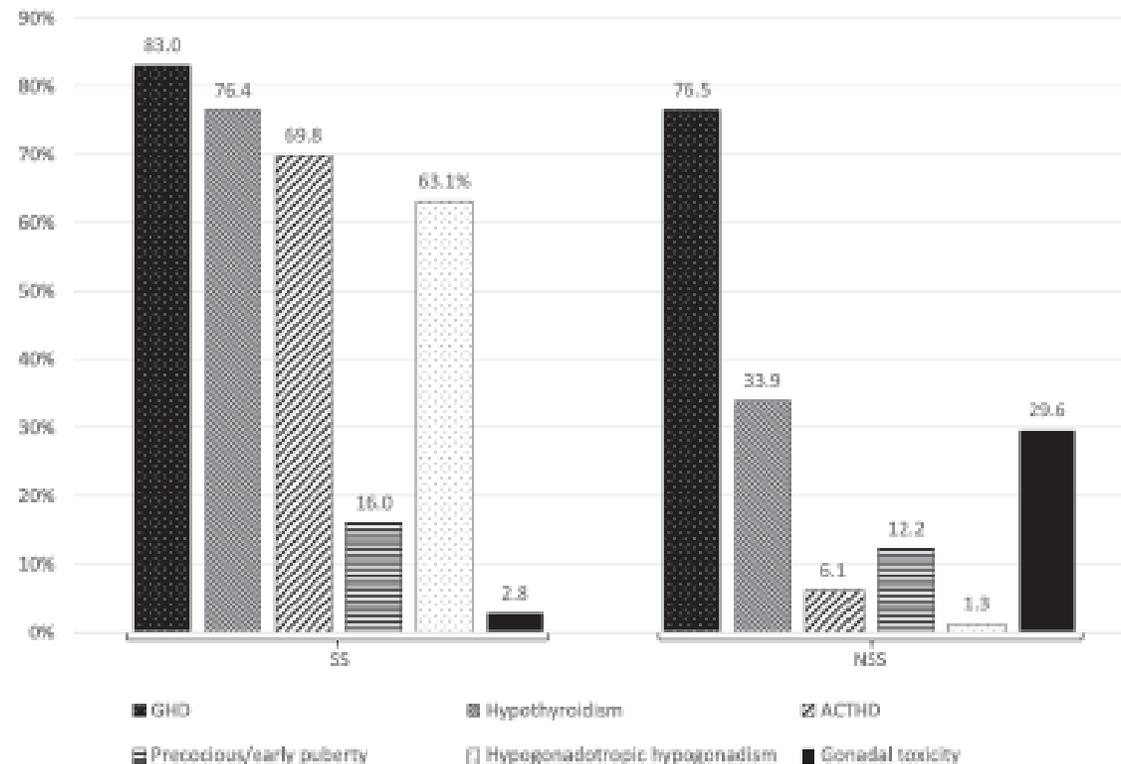


Figure 2. Proportion of endocrine disorders according to tumor location. Abbreviations: SS, suprasellar; NSS, non-suprasellar; GHD, growth hormone deficiency; ACTHD, ACTH deficiency.

Table 3. Endocrine profile and outcome according to tumor location

	Suprasellar tumors n = 106	Non-suprasellar tumors n = 115	P
Age at diagnosis (mean \pm SD)	7.1 \pm 4.1	7.1 \pm 3.8	0.9809
Sex ratio (F/M)	57/49	51/64	0.161
Surgery (%)	84.0%	95.7%	0.004
Chemotherapy (%)	34.9%	76.5%	<0.001
Radiotherapy—RT (%)	60.4%	95.7%	<0.001
Pituitary RT dose in grays: median (range)	52 (24-70)	30.2 (0-68)	0.0157
Spinal radiotherapy (% of total RT)	6.3%	70%	<0.001
GHD (%)	83.0%	76.5%	0.338
Time between diagnosis and GHD (mean \pm SD)	2.1 \pm 2.6	3.1 \pm 2.4	0.0082
Time between end of RT and GHD (mean \pm SD)	0.1 \pm 1.5	2.4 \pm 2.2	<0.001
Age at GH start (mean \pm SD)	10.5 \pm 3.2	10.4 \pm 2.8	0.7090
Hypothyroidism—HT (%)	76.4% (all TSHD)	33.9% (23 TSHD, 16 primary HT)	<0.001
Time between diagnosis and HT (mean \pm SD)	1.1 \pm 2.3	4.0 \pm 2.5	<0.001
ACTHD (%)	69.8%	6.1%	<0.001
Time between diagnosis and ACTHD (mean \pm SD) ^a	1.3 \pm 2.8	3.9 \pm 3.1	0.0243
Diabetes insipidus (%)	61.5%	0.9%	<0.001
Precocious/early puberty (%)	16.0%	12.2%	0.04
Hypogonadotropic hypogonadism: n (%) ^b	41/65 (63.1%)	1/78 (1.3%)	<0.001
Gonadal toxicity (%)	2.8%	29.6%	<0.001
Final height (mean SD \pm SD)	-0.2 \pm 1.4	-0.8 \pm 1.4	0.0268
Final height \leq -2 SD: n(%)	8/56 (14.3%)	12/57 (21.1%)	0.346
BMI z-score at SD last visit (mean years \pm SD)	2.0 \pm 1.8	0.5 \pm 1.4	<0.001
BMI z-score \geq +2 SD (n, %)	50/106 (47.2%)	21/115 (18.3%)	<0.001

Complications endocriniennes après radiothérapie

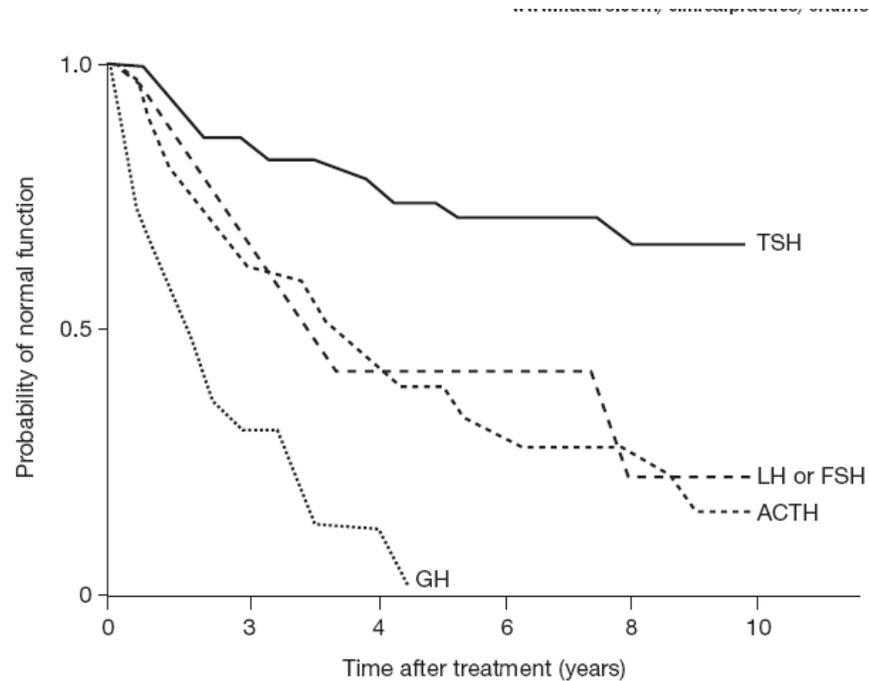


Figure 1 The probability of hypothalamic–pituitary axis dysfunction after irradiation. Life-table analysis indicating the probabilities of initially normal hypothalamic–pituitary hormonal axes remaining normal after conventional radiotherapy for pituitary adenomas. Permission obtained from Oxford University Press © Littley MD *et al.* (1989) *QJ Med* **70**: 145–160. Abbreviations: ACTH, adrenocorticotrophic hormone; FSH, follicle-stimulating hormone; GH, growth hormone; LH, luteinizing hormone.

Table 1

Radiotherapy-associated endocrine late effects

Radiotherapy Field	Treated Conditions	Possible Late Effects
Cranial, includes <ul style="list-style-type: none"> • Whole brain • Infratemporal • Nasopharyngeal • Orbital • Waldeyer ring 	CNS tumors ALL with CNS disease Nonbrain solid tumors: <ul style="list-style-type: none"> • Rhabdomyosarcoma • Nasopharyngeal carcinoma • Retinoblastoma 	Anterior pituitary disorders ^a Obesity Metabolic syndrome
Craniospinal	Medulloblastoma PNET	Anterior pituitary disorders ^a Obesity Short stature Primary hypothyroidism Hyperthyroidism Thyroid nodules Differentiated thyroid cancer Premature ovarian insufficiency
Total body irradiation	Conditioning for HSCT	Growth hormone deficiency Obesity Short stature Primary hypothyroidism Hyperthyroidism Thyroid nodules Differentiated thyroid cancer Premature ovarian insufficiency Male germ cell failure Decreased bone mineral density Abnormal glucose metabolism Metabolic syndrome

Van Santen,
 Pediatr Clin N Am, 2020

Neck, thorax, mediastinum <ul style="list-style-type: none"> • Neck • Chest • Lung • Mantle • Nasopharyngeal • Oropharyngeal • Supraclavicular 	Hodgkin lymphoma Solid tumor located within field: <ul style="list-style-type: none"> • Rhabdomyosarcoma • Neuroblastoma • Ewing sarcoma • Nasopharyngeal carcinoma 	Primary hypothyroidism Hyperthyroidism Thyroid nodules Differentiated thyroid cancer
--	---	---

Abdominal, pelvic, genitourinary, includes <ul style="list-style-type: none"> • Flank or hemiabdomen • Whole abdomen • Inverted Y • Bladder • Vaginal • Prostate, testes • Iliac • Inguinal, femoral 	Hodgkin lymphoma Solid tumor located within field: <ul style="list-style-type: none"> • Rhabdomyosarcoma • Neuroblastoma ALL	Premature ovarian insufficiency Male germ cell failure Leydig cell failure Abnormal glucose metabolism
---	--	---

¹³¹ I-MIBG	Neuroblastoma	Primary hypothyroidism Thyroid nodules Differentiated thyroid cancer Premature ovarian insufficiency
-----------------------	---------------	---

Complications endocriniennes après chimiothérapie

Table 2
Chemotherapeutic agents associated with endocrine late effects

Category	Drug	Possible Late Effects
Alkylating agents	Busulfan	Premature ovarian insufficiency
	Carmustine	Male germ cell failure
	Chlorambucil	Leydig cell dysfunction (subclinical mostly)
	Cyclophosphamide	Primary hypothyroidism (busulfan)
	Dacarbazine	
	Ifosfamide	
	Lomustine	
	Medichlorethamine	
	Melphalan	
	Procarbazine	
	Temozolomide	
Thiotepa		
Heavy metals	Carboplatin	Premature ovarian insufficiency
	Cisplatin	Male germ cell failure
Glucocorticoids	Dexamethasone	Obesity
	Prednisone	Decreased bone mineral density Metabolic syndrome
Tyrosine kinase inhibitors	Imatinib	Impaired linear growth
	Sorafenib	Primary hypothyroidism
	Sunitinib	
Immunomodulator	Interferon	Autoimmune thyroiditis
Immune checkpoint inhibitor—anti-CTLA4 monoclonal antibody	Ipilimumab	Immune hypophysitis with anterior pituitary disorders ^a
		Autoimmune thyroiditis
Other	Retinoic acid	Skeletal dysplasia—short stature
	Hedgehog pathway inhibitor	

Van Santen, *Pediatr Clin N Am*, 2020

Facteurs de risque de dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire

- Localisation de la tumeur dans la région hypothalamo-hypophysaire
- Radiothérapie dans la région Ht-Hp
- Chirurgie dans la région Ht-Hp
- Agents alkylants
- Chimiothérapie intrathécale
- Autres facteurs de risque : sexe masculin, ethnies caucasiennes

Le déficit en hormone de croissance

- Déficit hypophysaire le plus fréquent après une radiothérapie
 - Effet dose, fractionnement des doses
 - Âge lors de la radiothérapie
- Peu probable après les chimiothérapies conventionnelles

Van Santen, Pediatr Clin N Am, 2020

Petite taille et altération de la croissance staturale

- Autres facteurs de risque de mauvaise croissance et de petite taille finale
 - Apports alimentaires insuffisants, faible BMI, corticothérapie prolongée
 - Une radiothérapie spinale, spécifiquement à un jeune âge, peut entraîner une croissance disproportionnée avec déficit du segment supérieur
 - Le timing de la puberté : le déficit GH peut être masqué en cas de puberté précoce du fait d'une vitesse de croissance normale → retard diagnostique
- Prévalence de la petite taille
 - 9% chez les survivants de leucémie aiguë
 - 40% si ATCD de tumeur cérébrale

Petite taille et altération de la croissance staturale

- Diagnostic et suivi de la croissance staturale
 - Surveillance prospective de la croissance staturale si radiothérapie cérébrale, radiothérapie cérébro-spinale, TBI
 - Surveillance de la taille debout et de la taille assise en cas d'irradiation atteignant la colonne vertébrale : TBI, radiothérapie crânio-spinale, radiothérapie pulmonaire, abdominale ou pelvienne.
- Traitement de la petite taille
 - Pas de traitement par GH en l'absence de déficit somatotrope
 - Pas de traitement par GH en cas de traitement par inhibiteurs de la tyrosine kinase

Sklar, JCEM 2018

Van Santen, Pediatr Clin N Am, 2020

Déficit somatotrope

- Surveillance de la croissance staturale tous les 6 à 12 mois chez les enfants suivis pour tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire et ceux avec radiothérapie de l'axe Ht-Hp de 18 Gy ou + : tumeurs cérébrales, carcinome nasopharyngé, LAL, lymphomes
- Ne pas se fier au dosage de l'IGF1
- Utiliser les mêmes tests de stimulation de la GH que chez les autres enfants
- Ne pas faire d'évaluation de la sécrétion nocturne de GH
- Test non nécessaire si présence de 3 autres déficits antéhypophysaires

Sklar, JCEM 2018

Van Santen, Pediatr Clin N Am, 2020

Traitement par hormone de croissance dans les suites d'un cancer

- Il est recommandé de proposer un traitement par GH en cas de déficit somatotrope confirmé
- Pas de preuve pour une association entre un traitement substitutif par GH et la survenue d'un cancer primaire ou d'une rechute
- Impact de la GH sur le risque de second cancer discuté. Les principaux facteurs de risque sont ceux liés au patient (syndrome de prédisposition?) et le(s) traitement(s) du 1er cancer
- Pas d'association entre un traitement substitutif par GH et une augmentation de la mortalité par cancer
- La prescription d'un traitement par GH doit être évaluée au cas par cas en cas de cancer du sein, du colon, de la prostate et du foie
- Timing du traitement
 - A discuter au cas par cas entre les médecins de l'enfant, l'enfant et ses parents
 - Délai habituellement acceptable : Un an de rémission
 - Si maladie chronique stable sans rémission possible : discussion de la possibilité d'un traitement par GH et de son timing avec l'oncologue référent

Traitement par hormone de croissance dans les suites d'un cancer

- En cas de traitement par GH, la posologie du traitement et sa surveillance suivent les recommandations générales mais vigilance pour éviter un surdosage
- Effets secondaires : certains seraient plus fréquents chez les enfants (HTIC, épiphysiolyse fémorale, aggravation de scoliose)
- En cas de syndrome de predisposition tumorale chez l'enfant, le traitement par GH est habituellement contre-indiqué
- En cas d'histoire familiale de cancer, il n'y a pas de données justifiant une contre-indication à la GH chez un patient atteint d'un déficit en GH

Le déficit gonadotrope

- Prévalence 10,8%
- Présentations variables :
 - retard pubertaire chez l'enfant prépubère,
 - arrêt de la puberté,
 - hypogonadisme chez les adolescents pubères : aménorrhée secondaire chez la fille, diminution de la libido et dysfonction érectile chez le garçon
- En l'absence de traitement : complications sur la santé osseuse, cardiovasculaire et la qualité de vie
- Diagnostic : E2 ou testostérone bas sans augmentation de la LH

Le déficit gonadotrope

- Dépistage par le dosage de la LH
 - Si radiothérapie > 30 G
 - ATCD de tumeur de la région Ht Hp
 - ATCD de radiothérapie de la région Ht-Hp
- Stratégie diagnostique de l'hypogonadisme identique à la population générale
- Traitement
 - Traitement hormonal substitutif

Le déficit thyroïdienne

- Prévalence 2,6 à 14,9% en cas de tumeur cérébrale ou radiothérapie
- Dépistage annuel
 - En cas de tumeur de la région Ht-Hp
 - En cas de radiothérapie > 30 Gy
- Diagnostic : diminution de la T4L avec une TSH anormalement normale ou basse.
- En l'absence de traitement : augmentation du risque cardiovasculaire
- Traitement : Levothyroxine

Sklar, JCEM 2018

Van Santen, Pediatr Clin N Am, 2020

Le déficit corticotrope

- Symptômes d'insuffisance surrénale : fatigue
- Risque d'insuffisance surrénalienne aiguë
- Dépistage annuel
 - En cas de tumeur de la région Ht-Hp
 - En cas de radiothérapie > 30 Gy
 - En cas de radiothérapie entre 24 et 30 Gy : dépistage à partir de 10 ans de l'irradiation ou en cas de symptômes

Sklar, JCEM 2018

Van Santen, Pediatr Clin N Am, 2020

Le déficit corticotrope

- Diagnostic : cortisol bas lors d'un test au Synacthène
- Traitement :
 - Hydrocortisone à dose substitutive
 - Education sur l'adaptation des doses en cas de stress
 - Kit d'urgence
 - Carte d'insuffisant surrénalien

Sklar, JCEM 2018

Van Santen, Pediatr Clin N Am, 2020

La puberté précoce centrale

- Prévalence : 11,9 à 15,2%
- Diagnostic :
 - Développement mammaire et accélération de la croissance staturale chez la fille avant l'âge de 8 ans
 - Augmentation du volume testiculaire chez le garçon avant l'âge de 9 ans
- L'accélération staturale peut être absente en cas de déficit GH associé
- En l'absence de traitement, risque de petite taille et de difficultés psychosociales
- Traitement : traitement freinateur par analogues du LHRH

Van Santen, Pediatr Clin N Am, 2020

Sklar, JCEM 2018

La puberté précoce centrale

- Surveillance régulière en cas d'ATCD d'hydrocéphalie, tumeurs à proximité de la région Ht-Hp ou ATCD de radiothérapie
- Ne pas se fier uniquement au volume testiculaire
 - En cas de traitement gonadotoxique (agents alkylants)
 - En cas de radiothérapie testiculaire
- Dosage du taux de testostérone et de la LH avant 10H
 - En cas de suspicion de puberté précoce
 - Chez patient à risque de puberté précoce centrale ayant eu des traitements gonadotoxiques

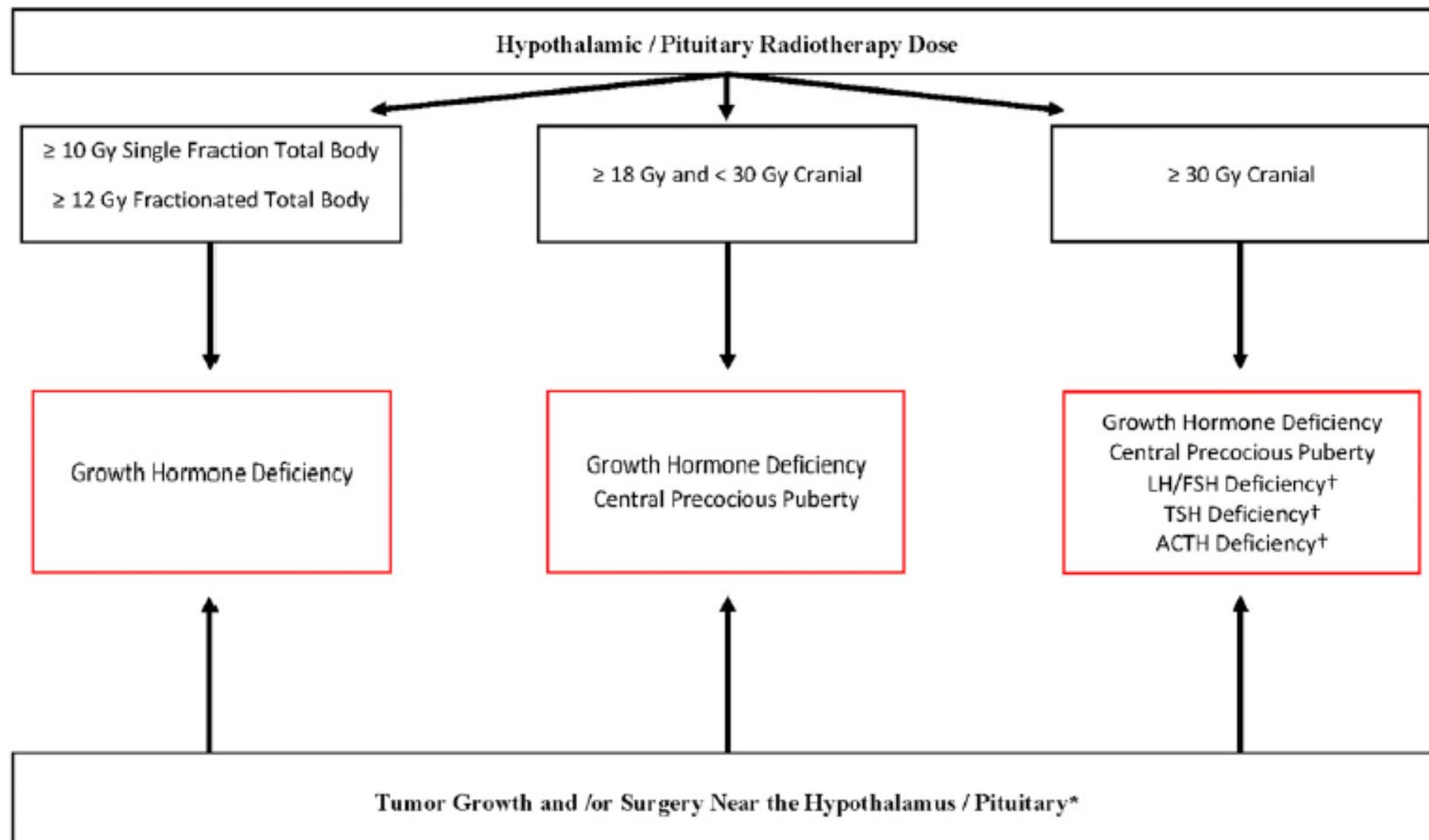
Autres dysfonctionnements

- Hyperprolactinémie
 - Rarement symptomatique, traitement rarement nécessaire
- Diabète insipide central
 - Présent dès le diagnostic ou en post-opératoire immédiat :
crâniopharyngiome, germinome, histiocytose des cellules de Langherans
 - Traitement : Desmopressin, surveillance des apports hydriques

Dysfonctions hypothalamo-hypophysaires

Modalités de la surveillance

- Qui a besoin d'une surveillance :
 - Pour une dysfonction Ht-Hp : Radiothérapie cérébrale, Tumeur cérébrale, Chirurgie dans la région supra-sellaire
 - Pour un déficit en GH : TBI, ATCD d'hydrocéphalie
 - Pour une puberté précoce centrale : ATCD d'hydrocéphalie
- Risques en fonction de la radiothérapie
 - Dose > 18 Gy : risque de déficit GH et de puberté précoce centrale
 - Dose > 30 Gy : risque de déficit corticotrope, thyroïdienne et gonadotrope



†Deficiencies in LH/FSH, TSH and / or ACTH may appear after treatment with lower doses of radiotherapy with longer follow-up.

*Tumor and surgery –induced damage may acutely cause multiple hypothalamic-pituitary deficits in addition to central diabetes insipidus.

Figure 1. Common hypothalamic pituitary late effects in survivors of childhood cancer.

Dysfonctions hypothalamo-hypophysaires

Modalités de la surveillance

- Délai d'apparition des dysfonctionnements Ht-Hp
 - Pour le déficit somatotrope : <1 an à 4,4 ans
 - Pour le déficit thyroïdarien : 1,8 à 5,1 ans
 - Pour le déficit gonadotrope : 4,5 à 10,2 ans
 - Pour le déficit corticotrope : 2,5 à 7 ans
- Quand commencer : pas de consensus
 - Pour tout patient à risque : information sur les signes d'alerte
 - 1 an après la fin de la radiothérapie en l'absence de symptôme
 - Dès le diagnostic si tumeurs du SNC ou chirurgie dans la région HT-HP

Dysfonctions hypothalamo-hypophysaires

Modalités de la surveillance

- Durée de la surveillance : pas de consensus
 - pendant 15 ans minimum
 - Possibilité de dysfonction ht-hp après 15 ans
 - Surveillance du risque de puberté précoce jusqu'à 8 ans chez la fille et 9 ans chez le garçon
- A quel rythme
 - Examen avec taille et stade pubertaire tous les 6 mois avant et pendant la puberté
 - Examen une fois par an après la fin de la puberté
 - Bilan sanguin une fois par an minimum : TSH T4L, cortisol

Dysfonctions hypothalamo-hypophysaires

Modalités de la surveillance

- Avant et pendant la puberté
 - Surveillance de la vitesse de croissance, en rapport avec les tailles parentales
 - Surveillance de la puberté (apparition et progression)
- Après la puberté
 - Dosage d'IGF1
 - Chez l'homme : dosage de testostérone, LH
 - Chez la femme : dosage de FSH, LH et oestradiol

Anomalies de la thyroïde

Dysfonction thyroïdienne

- Dysfonction thyroïdienne
 - Radiothérapie
 - Facteurs de risque :
 - Radiothérapie avec champs incluant la thyroïde
 - Prévalence : Neuroblastome 50%, lymphome de Hodgkin 32%
 - Jeune âge lors de la RT, sexe féminin
 - Le risque d'hypothyroïdie augmente avec la dose de radiothérapie : 50% des patients exposés à des doses > 45 Gy développent une hypothyroïdie à 20 ans de suivi
 - Chimiothérapie
 - Sarcomes, greffe de CSH (30%)
 - Immunothérapie : thyroïdite

Anomalies de la thyroïde

Dysfonction thyroïdienne

- Surveillance de la fonction thyroïdienne une fois par an chez les patients avec antécédent de radiothérapie ou de traitement par I-MIBG
- Une TSH élevée persistante pourrait augmenter le risque de nodules thyroïdiens
- En cas d'hypothyroïdie, il est recommandé d'introduire un traitement substitutif par levothyroxine, avec une posologie similaire à la population générale.
- Il n'est pas conseillé de surveiller la fonction thyroïdienne en cas de traitement par chimiothérapie seule.

Anomalies de la thyroïde

Cancer thyroïdien

- Les enfants survivants de cancer ont un risque augmenté de 2nd cancer : 10% sont des cancers thyroïdiens
- Possibilité de nodules thyroïdiens, cancers différenciés de la thyroïde
- Les cancers différenciés de la thyroïde ont un excellent pronostic et une évolution similaire à la population générale
- Facteurs de risque :
 - Radiothérapie avec champs au niveau de la thyroïde, traitement par I131-MIBG
 - Neuroblastome > Hodgkin
 - Autre facteur de risque : sexe féminin ?
 - Chimiothérapie : anthracyclines

Anomalies de la thyroïde - Cancer thyroïdien

Modalités de surveillance

- Surveillance du risque de cancers différenciés de la thyroïde en cas de radiothérapie
- Modalités de la surveillance à discuter avec le patient : palpation cervicale, échographie
 - Début 5 ans après la radiothérapie
 - Palpation cervicale tous les 1 à 2 ans
 - Echographie cervicale tous les 3 à 5 ans

Insuffisance ovarienne prématurée et préservation de fertilité

- Risque cumulatif estimé d'insuffisance ovarienne prématurée 8%
- Facteurs de risque d'IOP : agents alkylants (cyclophosphamide, procarbazine), busulfan, greffe de moëlle osseuse et/ou radiothérapie abdominale
- Présentation : aménorrhée > 4 mois avant l'âge de 40 ans avec 2 dosages de FSH élevés ; retard ou arrêt de la progression pubertaire chez les filles > 13 ans
- Risque de déficit gonadotrope en cas de radiothérapie cérébrale

Insuffisance ovarienne prématurée et préservation de fertilité chez la fille

- Chez la fille avant la puberté
 - Surveillance de la croissance et de la puberté
 - Dosage annuel voire tous les 6 mois de FSH, oestradiol en cas de retard pubertaire ou d'arrêt de la progression
- Jeunes filles pubères à risque
 - Recherche aménorrhée, cycles irréguliers
 - Dosage de FSH et oestradiol
 - Dosage de l'hormone anti mullérienne discuté
- Discussion sur la préservation de fertilité avant ttt gonadotoxique

Surveillance de la toxicité gonadique et préservation de la fertilité chez les garçons

- Patients à risque d'altération de la spermatogenèse et/ou d'hypogonadisme
 - Agents alkylants
 - Radiothérapie avec champs incluant les testicules dont TBI sup à 12 Gy
 - Greffe de moëlle osseuse
 - Cisplatine
 - Radiothérapie cérébrale
- Patients à risque de dysfonction sexuelle
 - Radiothérapie incluant
 - Hypogonadisme

Surveillance de la toxicité gonadique et préservation de la fertilité chez les garçons

- Avant et pendant la puberté
 - Surveillance de la croissance et du développement pubertaire au min 1 fois par an à partir de 12 ans
 - Dosage de la testostérone le matin
 - Dosage de la LH le matin en cas de signes d'hypogonadisme, de dosage bas ou limite de testostérone, au moins tous les 2 à 3 ans
- Après la puberté
 - Analyse du sperme
 - Dosage de FSH, inhibine B pour évaluation de la fertilité si interrogation
 - Conseil sur la préservation de fertilité avant un traitement gonadotoxique : Conservation du sperme à proposer, cryopréservation de tissu testiculaire

Syndrome métabolique

- Critères diagnostiques : 3 des critères
 - HTA
 - Hypertriglycéridémie
 - Hyperglycémie à jeun
 - HDL cholestérol bas
 - Augmentation du tour de taille
- Risque de morbidité cardiovasculaire

Syndrome métabolique

- Facteurs de risque : TBI, radiothérapie abdominale, radiothérapie cérébrale, chirurgie de l'hypothalamus, corticothérapie, chimiothérapie (agents alkylants, métaux lourds)
- Prévalence dans la Cohorte St Jude :
 - 508 sur 1598 patients soit 31,8%, âge moyen 32.7 ans
 - Risque le plus élevé : LAL avec radiothérapie cérébrale
- Risque plus élevé d'HTA, dyslipidémie, diabète. Pas de risque d'obésité.
 - Facteur de risque : ATCD TBI, radiothérapie du thorax ou de l'abdomen, âge plus élevé au diagnostic, sédentarité

Toxicité osseuse

- Manifestations cliniques : douleur osseuse, ostéonécrose, fractures
- Facteurs de risque classiques : chimiothérapie ostéotoxique, corticothérapie prolongée, dénutrition, carence en vitamine D,
- Autres facteurs de risque : TBI ou radiothérapie cérébrale, jeune âge lors du traitement, GVH, déficit en hormone de croissance, déficit gonadotrope
- Pathologie au risque plus élevé : LAL
 - Risque de tassement vertébral 16% au diagnostic

Recommendations for surveillance of hypothalamic-pituitary dysfunction in childhood cancer survivors

Risk for HP dysfunction	Timing of screening	Modality of screening	Referral upon positive screen
<p>High risk</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiotherapy exposing the HP region • CNS tumor or surgery near or within HP region 	<p>Initiation</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 year after completion of radiotherapy or from diagnosis in survivors with CNS tumors or surgery near or within HP region 	<p>Physical exam</p> <p>Pre-pubertal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Height velocity • Pubertal development <p>Adult</p> <ul style="list-style-type: none"> • General physical exam 	<p>Children</p> <p>Pre-pubertal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Decline in height velocity • Pubertal development • Early or absent pubertal development
<p>Lower risk</p> <ul style="list-style-type: none"> • TBI • Hydrocephalus 	<p>Frequency</p> <ul style="list-style-type: none"> • Every 6 month in pre- and peri-pubertal survivors • Yearly in post-pubertal and adult survivors 	<p>Lab</p> <p>Adults & children</p> <ul style="list-style-type: none"> • FT4 • TSH • Morning cortisol <p>Adult</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consider IGF1 • Male: morning testosterone & LH • Female: estradiol and FSH & LH 	<p>Adults & children</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clinical symptoms or laboratory results suggesting HP disorder
<p>CAYA cancer survivors with a history of a CNS tumor or surgery near or within the HP region or exposure to high dose radiation therapy to the HP region should be referred to an (pediatric) endocrinologist, whenever feasible, or followed by a multidisciplinary team including an (pediatric) endocrinologist due to the high risk of developing HP dysfunction.</p>			
	<p>End</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laboratory screening is optional 15 years after diagnosis or treatment exposure if no HP dysfunction has been found 		

Take home message

- Importance d'une collaboration entre l'équipe d'oncologie pédiatrique et l'endocrinopédiatre référent
- Importance d'un suivi au long cours