

## Effets indésirables à long terme après chimiothérapie pendant l'enfance ou l'adolescence

Les adultes qui ont été traités pour un cancer pendant leur enfance ou leur adolescence sont susceptibles de présenter des effets indésirables à long terme consécutifs à la chimiothérapie et/ou la radiothérapie. Ces effets varient surtout selon le type de cancer, l'âge d'exposition, le type de chimiothérapie, les organes irradiés et la dose d'irradiation. Plusieurs publications intéressantes sont parues à ce sujet (voir « Quelques références »). Quelques effets indésirables tardifs de la chimiothérapie sont brièvement discutés dans cet article. Les antitumoraux plus récents, dénommés targeted therapies (anticorps monoclonaux, cytokines, inhibiteurs de protéines kinases), ne seront pas évoqués ici car leurs effets à long terme sont encore peu connus. De même, les effets à long terme de la radiothérapie ne seront pas non plus développés.

### Cardiotoxicité

Les antracyclines (daunorubicine, doxorubicine, épirubicine, idarubicine) peuvent entraîner des cardiomyopathies avec fibrose myocardique. Le risque est plus important chez les filles, chez les enfants de moins de 5 ans au moment de l'exposition, avec des fortes doses cumulées, et en cas d'association à d'autres médicaments ayant un effet cytotoxique ou à une irradiation médiastinale. L'incidence d'une insuffisance cardiaque symptomatique après traitement par une anthracycline est estimée à 2% après 2 ans et à 5,5% après 20 ans. Une toxicité cardiaque a aussi été rapportée avec la cisplatine (un agent alkylant).

### Diminution de la fertilité

Une diminution de la fertilité chez l'homme et la femme, pouvant aller jusqu'à l'infertilité, est due à un effet toxique sur les gonades et est la mieux documentée pour les agents alkylants tels que le cyclophosphamide. Le risque augmente avec l'âge auquel le traitement a été instauré et en cas de radiothérapie associée. La congélation de spermatozoïdes ou d'ovocytes, ou de tissu testiculaire ou ovarien est de plus en plus proposée, mais la valeur précise de certaines de ces techniques n'est actuellement pas connue. L'absence d'indices d'un risque accru de malformations congénitales ou héréditaires chez les enfants dont un des parents a été exposé à une chimiothérapie pendant son enfance ou adolescence est néanmoins encourageante.

### Troubles osseux

- Des doses cumulées élevées de corticoïdes, de méthotrexate et de 6-mercaptopurine diminuent la densité osseuse pendant le traitement, avec une augmentation possible de la densité osseuse dans les années qui suivent l'arrêt du traitement. Une incidence accrue de fractures à long terme n'est pas démontrée.
- Une chimiothérapie peut provoquer une ostéonécrose (surtout au niveau des hanches et des genoux), surtout

pendant le traitement ou dans les premières années après son arrêt; les corticoïdes sont un facteur de risque important.

### Effets neurocognitifs

Des troubles neurocognitifs tels que des troubles de l'émotion, de la mémoire et des fonctions exécutives ont été constatés avec les antimétabolites (comme le méthotrexate) et les anthracyclines.

### Second cancer primitif

Les enfants et adolescents traités pour un cancer présentent à long terme un risque accru d'un second cancer primitif (risque relatif entre 2 et 11 selon les études). Le risque reste accru après l'âge de 65 ans. Bien que le risque de second cancer primitif soit surtout attribué à la radiothérapie, et que des facteurs génétiques et environnementaux puissent jouer un rôle, on considère que certaines chimiothérapies (agents alkylants, étoposide et antimétabolites) augmentent ce risque.

### Quelques considérations concernant le suivi à long terme

- Un suivi à long terme, parfois même à vie, des enfants et adolescents qui ont été traités pour un cancer est important pour pouvoir détecter et traiter précocement les effets indésirables tardifs. Cela permet aussi de récolter plus de données au sujet de ces effets tardifs, et d'optimiser les protocoles de screening et de traitement.
- Des effets à long terme tels que fatigue et effets psychosociaux (entre autres angoisse, dépression) peuvent influencer la qualité de vie de manière importante. Il est important de prêter également attention à ces effets indésirables

### Quelques références

Traitement des cancers de l'enfance: effets indésirables à long terme. La Revue Prescrire 2015;35:348-52

Ahmad SS, Reinius MAV, Hatcher HM et al. Anticancer chemotherapy in teenagers and young adults: managing long term side effects. BMJ 2016;354:i4567 (doi: [10.1136/bmj.i4567](https://doi.org/10.1136/bmj.i4567))

Blaauwbroek R, Postma A, Kamps W et al. Nazorg voor volwassenen die als kind kanker hebben gehad: de rol van de huisarts. Huisarts en wetenschap 2009;52:430-3

### Informations plus détaillées:

Healthcare Improvement Scotland. Long term follow up of survivors of childhood cancer. SIGN 132, maart 2013, via <http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/132/index.html>

Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent and young adult cancer. Children's Oncology Group. Version 4.0 – October 2013. Via [www.survivorshipguidelines.org](http://www.survivorshipguidelines.org) (directe link: [www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines\\_40.pdf](http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines_40.pdf))

NICE. Cancer services for children and young people. Quality standard (QS55), februari 2014, via <https://www.nice.org.uk/guidance/qs55>