



HAL
open science

Insertion des médecins traitants dans le suivi à long terme des enfants et adolescents guéris de cancer : évaluation de la faisabilité du PPAC (Programme Personnalisé de l'Après-Cancer) en région Aquitaine par une enquête descriptive réalisée auprès des médecins traitants impliqués

Aurélie Pouyade

► **To cite this version:**

Aurélie Pouyade. Insertion des médecins traitants dans le suivi à long terme des enfants et adolescents guéris de cancer : évaluation de la faisabilité du PPAC (Programme Personnalisé de l'Après-Cancer) en région Aquitaine par une enquête descriptive réalisée auprès des médecins traitants impliqués. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01223413

HAL Id: dumas-01223413

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01223413>

Submitted on 2 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Bordeaux 2

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015

N°110

THÈSE

pour l'obtention du

DIPLÔME d'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement

Le 6 octobre 2015

Par Aurélie, Virginie **POUYADE**

Née le 8 janvier 1986 à Périgueux (24)

**INSERTION DES MÉDECINS TRAITANTS DANS LE SUIVI À LONG
TERME DES ENFANTS ET ADOLESCENTS GUÉRIS DE CANCER :**

**Evaluation de la faisabilité du PPAC (Programme Personnalisé de
l'Après-Cancer) en région Aquitaine par une enquête descriptive réalisée
auprès des médecins traitants impliqués.**

Directrice de thèse : Madame le Docteur Sophie ANSOBORLO

Jury :

Monsieur le Professeur Yves PÉREL

Monsieur le Professeur Gérard MARIT

Monsieur le Professeur Associé Gérard DUCOS

Madame le Docteur Mélanie AFONSO

Monsieur le Professeur Jean-Louis DEMAUX

Madame le Docteur Sophie ANSOBORLO

Président

Juge

Juge

Juge

Rapporteur et Juge

Directrice et Juge

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

À Monsieur le Professeur Yves PÉREL, Président du jury

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance. Je vous remercie sincèrement pour votre soutien et vos encouragements dès les prémices de ce travail.

À Monsieur le Professeur Gérard MARIT,

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de juger cette thèse. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Associé Gérard DUCOS,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury. Je vous remercie pour votre implication dès le commencement de ce travail, pour votre soutien et vos précieux conseils. Soyez assuré de mes sentiments les plus respectueux.

À Madame le Docteur Mélanie AFONSO,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes remerciements et de ma sincère reconnaissance pour votre présence dans ce jury.

À Monsieur le Professeur Jean-Louis DEMEAUX, rapporteur de thèse

Je vous remercie sincèrement pour le choix de ce sujet de thèse et je suis très honorée que vous ayez accepté de rapporter et de juger ce travail. Soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde gratitude pour votre investissement dans cette thèse.

À Madame le Docteur Sophie ANSOBORLO, directrice de thèse

Je vous remercie infiniment d'avoir bien voulu me faire l'honneur d'accepter de diriger cette thèse. Je suis honorée de l'intérêt que vous avez porté à ce travail tout au long de son élaboration. J'ai été touchée par votre disponibilité et votre gentillesse. Un grand merci pour m'avoir guidée dans la rédaction de cette thèse, pour votre patience, votre soutien, le temps et la confiance que vous m'avez accordés. Je suis heureuse d'avoir pu bénéficier de votre expérience des enfants et adolescents malades. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

À Pierre-Henri,

Merci d'être à mes côtés depuis plus de six ans.

Merci d'avoir supporté mes humeurs durant mes années d'internat et de m'avoir toujours épaulée lorsque je faisais mes premiers pas de remplaçante.

Je n'imagine pas ma vie sans toi (ni sans Duky d'ailleurs !).

Avec cette thèse, une page se tourne et je remplis ma partie du « contrat ».

De nombreux autres bonheurs nous attendent maintenant.

À ma famille,

À mes parents,

La reconnaissance que j'ai pour vous est immense.

Merci d'avoir accepté mes choix, d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir encouragée sans relâche et de m'avoir donné les moyens d'en arriver là aujourd'hui.

À ma sœur Karine et mon beau-frère Nicolas,

Vous avez toujours su trouver les mots pour me reconforter et m'encourager lorsque j'en avais besoin.

À ma sœur Laëtitia et mon beau-frère Renaud,

Merci pour votre petit brin de folie et de fantaisie si communicatif.

À mes nièces, Manon, Maëlys, Clara, Louna et Élise.

Votre joie de vivre me comble de bonheur à chaque moment passé avec vous.

À mes grands-parents,

Qui, de là où ils sont, je l'espère seront fiers de voir entrer le tout premier médecin dans la famille.

À toute la famille CHOLET,

À Armelle et Philippe, Fanny et Greg, Émilie et Luc, Édouard, Philippine, Louise, Louis et Paul,

Un grand merci pour tout votre soutien et pour m'avoir accueillie si chaleureusement dans votre belle et grande famille. Porter votre nom serait pour moi un très grand honneur...

À mes ami(e)s,

À Estelle,

Après toutes ces années passées ensemble, nos liens d'amitié sont toujours aussi solides.
Tu es pour moi comme une troisième sœur.

À Julie, Marie et Céline,

Même si jusqu'ici mes choix de vie sont bien différents des vôtres, malgré le temps qui passe, notre amitié est restée intacte et je vous en remercie du fond du cœur.

À Bastien et Stéphanie,

Merci pour tous vos bons conseils de thésards aguerris qui m'ont été d'une aide si précieuse.

À tout le reste de la bande de Saint Jo : Benoît, Thomas, Nathalène, Esther, Aude, Claire, Marie et François,

Pour tous ces nombreux souvenirs partagés depuis le collège et le lycée, et je l'espère, bien d'autres restent à venir.

À Olivier,

Pour toutes ces agréables petites parenthèses biarrottes.

À Isabelle et Julien,

Les ronrons de Dexter ont été pour moi des encouragements inestimables dans les derniers mois d'écriture de cette thèse.

À Julie, Céline, Marion, Gisou, et aux Émilie,

Elles sont bien loin derrière nous ces fabuleuses années limougeaudes de l'externat... Malheureusement, l'internat nous a séparées, mais je ne vous oublierai jamais, tout comme ces folles soirées Faluche bien arrosées, ces heures studieuses passées à la BU et tous nos délicieux petits diners presque parfaits!

À Pauline,

Merci pour tous ces bons moments entre Limoges, Sète, Barcelone et Disneyland, à me faire oublier le stress récurrent des partiels.

À Nicolae et Estefanía,

J'admire le courage et la détermination dont vous faites preuve pour atteindre les objectifs que vous vous êtes fixés.

Je vous souhaite toute la réussite que vous méritez.

Mult noroc!

À toutes et tous mes co-internes, et plus particulièrement à celles et ceux qui sont devenus de véritables ami(e)s,

À Marie,

Ensemble, nous avons triomphé de notre premier semestre palois à base de mémorables fous rires et de nombreux petits goûters improvisés en catimini à l'office.

À Xavier et Hugues,

Avec qui nous formions l'extraordinaire équipe de choc de l'HDJ de Bergonié.

À Carole,

Tu m'as bercée par le récit de tes incroyables et captivantes aventures et tu m'as fait redécouvrir la vie en rose, en paillettes et en bouclettes dorées.

Tu as été MA rencontre tout au long de ces trois années d'internat !

À tous ceux qui m'ont initié à la pratique de la Médecine Générale,

Aux Dr PROUFF, Dr GAYRAUD, Dr LEPLAIDEUR, Dr PLÉDRAN et Dr MOREAU,

Apprendre à vos côtés a été pour moi un grand honneur.

Merci d'avoir fait de moi le médecin que je suis devenue aujourd'hui.

À tous les médecins traitants,

Merci d'avoir accepté de participer à cette étude.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES TABLEAUX.....	9
TABLE DES FIGURES.....	10
1. INTRODUCTION.....	12
1.1 Etat des lieux.....	13
1.1.1 Epidémiologie des cancers de l'enfant.....	13
1.1.1.1 Résultats chez les enfants de 0 à 14 ans.....	13
a) Incidence des cancers pédiatriques.....	13
b) Sex ratio.....	15
c) Survie des enfants atteints de cancer.....	15
d) Mortalité des cancers pédiatriques.....	18
1.1.1.2 Résultats chez les adolescents de 15 à 19 ans.....	19
a) Incidence des cancers chez les adolescents.....	19
b) Survie des adolescents atteints de cancer.....	19
c) Mortalité des cancers chez les adolescents.....	20
1.1.2 Les enjeux du suivi à long terme.....	21
1.1.2.1 Notion de guérison.....	21
1.1.2.2 Prévalence des patients guéris de cancers pédiatriques.....	22
1.1.2.3 Morbidité tardive.....	23
1.1.2.4 Mortalité tardive.....	25
1.1.2.5 Récidives tardives.....	27
1.1.2.6 Effets tardifs.....	28
a) Seconds cancers.....	28
b) Complications cardiovasculaires.....	31
c) Troubles endocriniens.....	35
d) Troubles neurocognitifs.....	40
1.1.3 Organisation actuelle dans le monde du suivi à long terme des enfants et adolescents guéris de cancer.....	42
1.1.3.1 Objectifs du suivi à long terme.....	42
1.1.3.2 Recommandations de suivi à long terme.....	43
1.1.3.3 Les différents modèles de suivi.....	43
1.1.3.4 Disponibilité des programmes de suivi à long terme.....	47
1.1.3.5 La situation actuelle en France.....	48
a) Programmes de suivi à long terme développés en France.....	48
b) Le Plan Cancer.....	50
1.2 Expérimentation du PPAC en région Aquitaine.....	51
1.2.1 Mise en place du PPAC en région Aquitaine de 2011 à 2013.....	51
1.2.1.1 Principaux acteurs du projet d'expérimentation.....	51
1.2.1.2 Population de patients.....	51
1.2.1.3 Lancement du projet d'expérimentation.....	52
1.2.1.4 Pérennisation du PPAC.....	54
1.2.2 Premiers résultats.....	55
1.2.2.1 Patients du PPAC.....	55
a) Patients exclus.....	55

b) Patients inclus.....	55
❖ Types de cancers diagnostiqués.....	55
❖ Sexe.....	57
❖ Âge.....	57
❖ Types de traitements reçus.....	57
❖ Changement de médecin traitant.....	58
1.2.2.2 Recueil du consentement des patients.....	58
1.2.2.3 Recueil du consentement des médecins traitants.....	59
1.2.2.4 Relances des patients et des médecins traitants.....	59
1.2.2.5 Retours des fiches de consultation long terme.....	60
1.2.2.6 Patients sans suivi depuis au moins 2 ans.....	60
1.2.2.7 Patients suivis hors région.....	61
1.2.2.8 Séquelle dépistée.....	61
1.2.2.9 Permanence téléphonique.....	61
2. MATERIELS ET METHODES.....	62
2.1 Objectif.....	62
2.2 Type d'étude.....	62
2.3 Méthodologie.....	62
2.3.1 Population de médecins traitants.....	62
2.3.2 Elaboration du questionnaire.....	62
2.3.3 Mode d'administration du questionnaire.....	63
2.3.4 Période de l'enquête.....	63
2.4 Analyse et traitement des données.....	64
3. RESULTATS.....	65
3.1 Taux de réponse des médecins traitants.....	65
3.2 Caractéristiques sociodémographiques de l'ensemble des médecins traitants interrogés.....	65
3.2.1 Spécialité médicale.....	65
3.2.2 Sexe.....	66
3.2.3 Âge.....	66
3.2.4 Formation universitaire.....	67
3.2.5 Conditions d'exercice.....	67
3.2.6 Nombre de patients suivis.....	68
3.3 Adhésion au PPAC des médecins traitants interrogés.....	69
3.3.1 Fiches de consultation long terme retournées.....	69
3.3.2 Fiches de consultation long terme non retournées.....	69
3.4 Cas des médecins traitants considérés comme injoignables.....	70
3.5 Caractéristiques sociodémographiques des médecins traitants interrogés ayant adhéré au PPAC.....	71
3.6 Suivi actuel des patients avant la mise en place du PPAC.....	73
3.7 Opinion des médecins traitants concernant le PPAC.....	73
3.8 Instauration d'une prise en charge psychologique.....	76
3.9 Remarques et suggestions des médecins traitants.....	76
4. DISCUSSION.....	78
4.1 Analyse des données issues de l'enquête descriptive.....	78
4.1.1 Taux de réponse des médecins traitants.....	78
4.1.2 Caractéristiques sociodémographiques des médecins traitants interrogés.....	78

4.1.2.1	Âge et sexe.....	78
4.1.2.2	Spécialité médicale et formation universitaire.....	79
4.1.2.3	Conditions d'exercice.....	80
4.1.3	Prise en charge actuelle des patients guéris de cancers pédiatriques par les médecins traitants.....	80
4.1.4	Adhésion des médecins traitants interrogés.....	81
4.1.5	Opinion des médecins traitants.....	82
4.1.5.1	Une forte motivation.....	82
4.1.5.2	« L'outil » PPAC.....	83
4.1.6	Communication ville-hôpital.....	84
4.1.7	Instauration d'une prise en charge psychologique.....	84
4.1.8	Compensation financière.....	85
4.1.9	Entretiens téléphoniques des médecins n'ayant pas adhéré au projet PPAC.....	85
4.2	Analyse des données issues de la mise en place du PPAC.....	86
4.2.1	Analyse des consentements obtenus.....	86
4.2.2	Analyse du rôle de l'équipe coordinatrice.....	87
4.3	Limites et biais.....	87
4.3.1	Principale limite : durée de l'expérimentation du PPAC.....	87
4.3.2	Biais de recueil des données : biais d'intervention lié à l'enquêtrice.....	88
4.3.3	Biais de mesure.....	88
4.3.4	Biais lié à la méthode d'analyse et biais d'interprétation.....	88
4.4	Propositions d'amélioration du suivi à long terme par les médecins traitants.....	89
4.4.1	Mieux former les médecins traitants.....	89
4.4.2	Mieux éduquer les patients.....	89
4.4.3	Une meilleure communication ville-hôpital.....	90
5.	CONCLUSION.....	91
6.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	92
7.	ANNEXES.....	101
8.	SERMENT D'HIPPOCRATE.....	121

TABLE DES TABLEAUX.

Tableau 1: Incidence des cancers de l'enfant entre 0 et 14 ans, en France métropolitaine par tranche d'âge (2006-2010) ²	14
Tableau 2: Taux de survie à 5 ans des enfants atteints d'un cancer par tranche d'âge en France (2000-2008) ²	18
Tableau 3: Nombre de cas (N), sex-ratio (M/F) et taux d'incidence annuel brut (TIB) des cancers des adolescents en France de 2000 à 2008 ⁷	20
Tableau 4: Modèle de suivi à 3 niveaux de risque pour les patients guéris à plus de 5 ans de rémission ¹¹⁹	44
Tableau 5: Répartition des cancers diagnostiqués dans la population de patients par groupes et sous-groupes diagnostiques selon l'ICCC, et par âge, comparée aux données actuellement disponibles..	56
Tableau 6: Nombre de relances pour médecin traitant.....	59
Tableau 7: Nombre de relances pour chaque patient.....	60
Tableau 8: Causes de non retour des fiches de consultation long terme.....	70
Tableau 9: Comparaison des caractéristiques des 70 médecins interrogés ayant adhéré au PPAC par rapport à l'ensemble des 98 médecins interrogés.	72
Tableau 10: Fréquence de consultation des 74 patients, tous motifs confondus, avant la mise en place du PPAC.....	73
Tableau 11: Notion des complications tardives.	73
Tableau 12: Durée de la consultation de suivi long terme.	75
Tableau 13: Opinion des médecins traitants concernant le devenir du PPAC.....	75
Tableau 14: Autres remarques et suggestions formulées par les médecins traitants.	77

TABLE DES FIGURES.

Figure 1: Répartition en pourcentage des cancers de l'enfant entre 0 et 14 ans, en France métropolitaine (2006-2010) ²	15
Figure 2: Survie relative à 5 ans des enfants atteints de cancers de 0 à 19 ans selon le registre <i>Surveillance Epidemiology and End Results</i> sur la période 1975-2004 (<i>lignes pleines</i>) et le registre <i>Connecticut Tumor registry</i> sur la période 1935-1997 (<i>lignes pointillées</i>) ⁶	16-17
Figure 3: Répartition en pourcentage des cancers des adolescents en France de 2000 à 2008 ⁷	21
Figure 4: Nombre de complications tardives recensées au sein d'une cohorte scandinave de 1362 patients guéris de cancer pédiatrique (Greenen et al).....	24
Figure 5: Mortalité toutes causes (estimation de la survie).....	26
Figure 6: Mortalité cumulée selon les causes.....	26
Figure 7: Incidence cumulée de la première récurrence tardive selon le type de cancer.	28
Figure 8: Incidence cumulée à 30 ans de toutes les secondes tumeurs (<i>Any SN</i>), des seconds cancers (SMN), des cancers de la peau non mélanique (<i>NMSC</i>), et des méningiomes (<i>meningioma</i>) ²⁹	29
Figure 9: Incidence cumulée des secondes tumeurs après radiothérapie (RT) ou non (No RT).....	30
Figure 10: Incidence cumulée globale des événements cardiaques chez les patients guéris de cancer pédiatrique selon les différents groupes de traitements.	32
Figure 11: Risque d'insuffisance cardiaque induite par les anthracyclines selon la dose cumulée d'anthracyclines reçue.	33
Figure 12: Incidence cumulée des pathologies cardiaques chez les adultes guéris de cancers pédiatriques selon la dose moyenne d'irradiation cardiaque reçue.....	34
Figure 13: Probabilité de développer une hypothyroïdie selon la dose de rayonnement à 5 ans de survie d'un cancer pédiatrique ⁴⁵	36

Figure 14: Répartition des patients selon l'âge au diagnostic.....	57
Figure 15: Traitements reçus par les patients inclus par ordre de fréquence d'utilisation.....	58
Figure 16: Répartition en âge et en sexe des 87 médecins généralistes interrogés.....	66
Figure 17: Répartition en âge et en sexe des 11 pédiatres interrogés.....	67
Figure 18: Zone d'exercice professionnel des 98 médecins interrogés.	68
Figure 19: Nombre de patients guéris de cancers pédiatriques (vivants ou décédés) suivis par les 98 médecins interrogés, depuis le début de leur activité.....	68
Figure 20: Cas des médecins suivant, ou ayant suivi, moins de 5 patients guéris : nombre de patients (en abscisses) par médecin (en ordonnées).	69

1. INTRODUCTION.

Bien que rares, actuellement en France les cancers pédiatriques ont un taux de survie à 5 ans de 82%, constituant une population d'enfants et d'adolescents guéris qui ne cesse de croître au fil du temps.

Malgré les nombreux progrès de la Médecine des cinq dernières décennies dans le domaine de la cancérologie pédiatrique, les thérapeutiques anticancéreuses peuvent être responsables de séquelles se manifestant parfois plusieurs dizaines d'années après l'exposition.

Ce risque accru de morbi-mortalité tardive auquel est exposée cette génération justifie la mise en place d'un suivi à long terme. Toutefois, cette population va devenir adulte et n'est donc pas vouée à être suivie en milieu pédiatrique. Des réflexions sont actuellement menées sur les modalités du suivi à long terme de ces anciens malades dont la plupart va bien, mais qui nécessitent cependant une surveillance médicale à vie en relation avec leur pathologie pédiatrique lointaine.

Notre travail s'inscrit dans la continuité d'une thèse soutenue par Maïté CHIPI en 2013 à Bordeaux et intitulée : « Suivi au long terme des patients guéris de cancer dans l'enfance traités au CHU de Bordeaux. Enquête auprès de 138 patients et de leurs médecins traitants 10 après. ». Cette thèse avait démontré d'une part, qu'à 10 ans du diagnostic initial en région Aquitaine, près d'un quart des patients ne bénéficiaient plus d'aucun suivi médical en rapport avec leur antécédent de cancer, et pour plus de la moitié d'entre eux ce suivi était encore dispensé par le service d'oncopédiatrie initialement impliqué dans la phase active de traitement. D'autre part, il ressortait de cette étude une très forte motivation (98,5%) des médecins traitants interrogés à participer à un suivi conjoint avec l'hôpital.

Notre hypothèse était que le médecin traitant doit avoir une place privilégiée dans un tel suivi, qu'il peut en être l'interlocuteur médical central, de par son approche globale du patient et de sa connaissance de son contexte socio-familial, permettant de contribuer à une surveillance médicale appropriée sur le long et très long terme.

A Bordeaux, le PPAC, ou Programme Personnalisé de l'Après-Cancer, a été expérimenté à partir de 2011 pour chaque enfant ou adolescent de la région Aquitaine ayant été traité initialement pour une pathologie cancéreuse maligne au CHU de Bordeaux entre 2005 et 2006. Ce projet volontariste visait à insérer les médecins traitants au moment de l'annonce de la guérison dans le suivi médical à long terme des patients guéris de cancer pédiatrique, et dans une coordination avec les médecins du CHU, facilitant ainsi l'accès à des avis spécialisés et à un plateau technique d'exploration paraclinique et psychosociale en cas de besoin.

L'objectif de notre travail était d'évaluer la faisabilité de l'insertion des médecins traitants dans le PPAC, en étudiant l'adhésion des médecins traitants et des patients à ce type de suivi.

Nous avons donc réalisé une enquête descriptive par questionnaire auprès des médecins traitants concernés afin d'évaluer leur point de vue global et d'identifier des facteurs prédictifs de succès et des causes d'échec de la mise en place du PPAC.

1.1 Etat des lieux.

1.1.1 Epidémiologie des cancers de l'enfant.

1.1.1.1 Résultats chez les enfants de 0 à 14 ans.

a) Incidence des cancers pédiatriques.

La surveillance des cancers de l'enfant en France est assurée depuis 1990 par le Registre national des hémopathies malignes de l'enfant (RNHE) et depuis 2000, par le Registre national des tumeurs solides de l'enfant (RNTSE)¹. Ces deux registres nationaux recensent les cas de cancers survenant de 0 à 14 ans révolus. Les données d'incidence les plus récentes concernant la tranche d'âge 0-14 ans datent de la période 2006-2010².

En France, environ 1 enfant sur 500 est atteint d'un cancer avant l'âge de 15 ans. L'incidence annuelle est estimée à 152 cas par million ce qui représente environ 1700 nouveaux cas de cancer chaque année dans cette population. Ces cancers représentent environ 0,5% des 320 000 nouveaux cas de cancers diagnostiqués par an dans l'ensemble de la population française, tous âges confondus³.

A la différence des cancers de l'adulte qui sont essentiellement des carcinomes, les types histologiques des cancers pédiatriques sont très hétérogènes. Les cancers les plus fréquents sont les leucémies dont la grande majorité (80%) sont des leucémies aiguës lymphoïdes ou lymphoblastiques (LAL), et les leucémies aiguës myéloïdes ou myéloblastiques (LAM) ne représentent que 17% des cas ; les 3% des cas restants se répartissent en leucémies myéloïdes chroniques et leucémies myélomonocytaires subaiguës. Les tumeurs du système nerveux central (SNC) arrivent en second rang par leur fréquence ; il s'agit essentiellement d'astrocytomes, de tumeurs neuro-ectodermiques primitives, d'épendymomes et de tumeurs infratentorielles plutôt bien différenciées. En troisième position viennent les lymphomes dont 56% sont des lymphomes non hodgkiniens. Parmi les autres tumeurs solides, les tumeurs embryonnaires sont majoritaires⁴ ; quasiment inexistantes chez l'adulte, elles représentent un quart des tumeurs de l'enfant (neuroblastomes, néphroblastomes, rétinoblastomes, hépatoblastomes)².

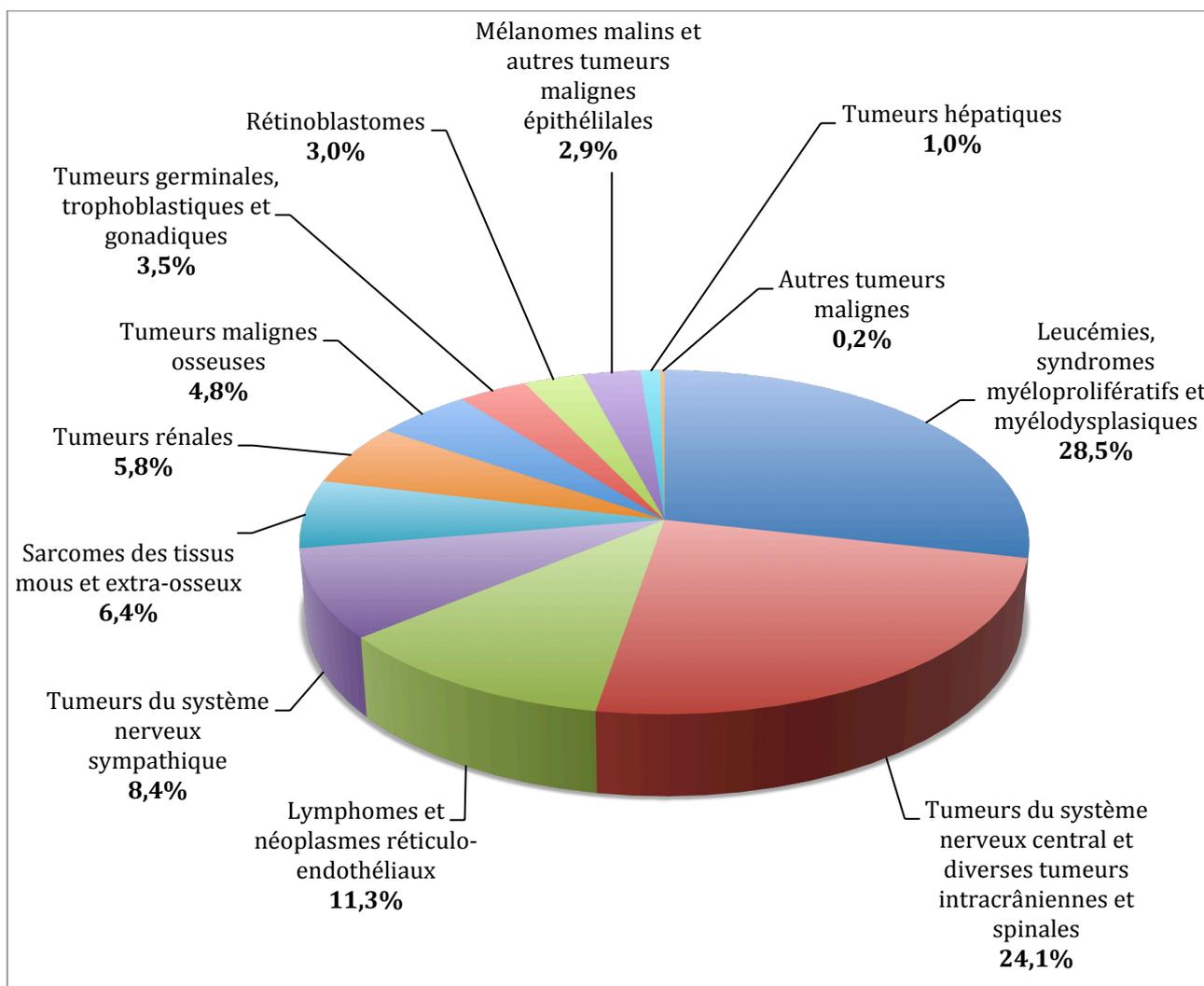
Les cancers de l'enfant sont décrits selon une classification spécifique, fondée à la fois sur le type histologique et le site primaire : l'*International Classification of Childhood Cancer* (ICCC-3, Annexe 1)⁵.

L'incidence des cancers varie de façon importante avec l'âge. Près de la moitié des cancers de l'enfant surviennent avant l'âge de 5 ans. Les tumeurs embryonnaires sont particulièrement précoces alors que les lymphomes, les tumeurs osseuses et les tumeurs épithéliales surviennent essentiellement après 5 ans. La répartition des cas par tranche d'âge dépend du type de cancer. Avant l'âge de 1 an, les tumeurs du système nerveux sympathique (SNS), les leucémies et les tumeurs du SNC prédominent. Entre 1 an et 5 ans, les leucémies sont les plus fréquentes avec les tumeurs du SNC, les tumeurs du SNS et les tumeurs rénales. Entre 5 et 9 ans, les leucémies et les tumeurs du SNC demeurent les cancers les plus diagnostiqués avec les lymphomes. Entre 10 et 14 ans, ces 3 types de cancers restent majoritaires devant les tumeurs osseuses³ (**Tableau 1, Figure 1**).

Tableau 1: Incidence des cancers de l'enfant entre 0 et 14 ans, en France métropolitaine par tranche d'âge (2006-2010)². Source : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, 2006-2010. *ICCC : *International Classification of Childhood Cancer*.

Groupes diagnostiques selon l'ICCC*	Effectif moyen annuel	Incidence (par million)				
		<1an	1-4ans	5-9ans	10-14ans	0-14ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	495	42,0	69,5	37,8	28,2	43,3
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	196	4,4	9,0	15,2	28,0	17,1
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	418	38,9	43,8	35,6	31,5	36,6
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	146	69,5	23,8	4,2	1,0	12,8
V. Rétinoblastomes	51	28,3	9,2	0,3	0,0	4,5
VI. Tumeurs rénales	101	18,0	21,1	5,3	0,8	8,9
VII. Tumeurs hépatiques	18	6,2	2,8	0,4	0,8	1,6
VIII. Tumeurs malignes osseuses	83	0,3	1,3	7	13,8	7,3
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	112	14,4	11,5	8,6	8,5	9,8
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	60	16,5	3,7	2,5	7,0	5,3
XI. Mélanomes et autres tumeurs malignes épithéliales	50	1,3	1,6	2,5	9,0	4,4
XII. Autres tumeurs malignes	3	0,5	0,6	0,2	0,0	0,2
Total	1733	240,2	198	116,9	131,6	151,8

Figure 1: Répartition en pourcentage des cancers de l'enfant entre 0 et 14 ans, en France métropolitaine (2006-2010)². Source : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, 2006-2010.



b) Sex ratio.

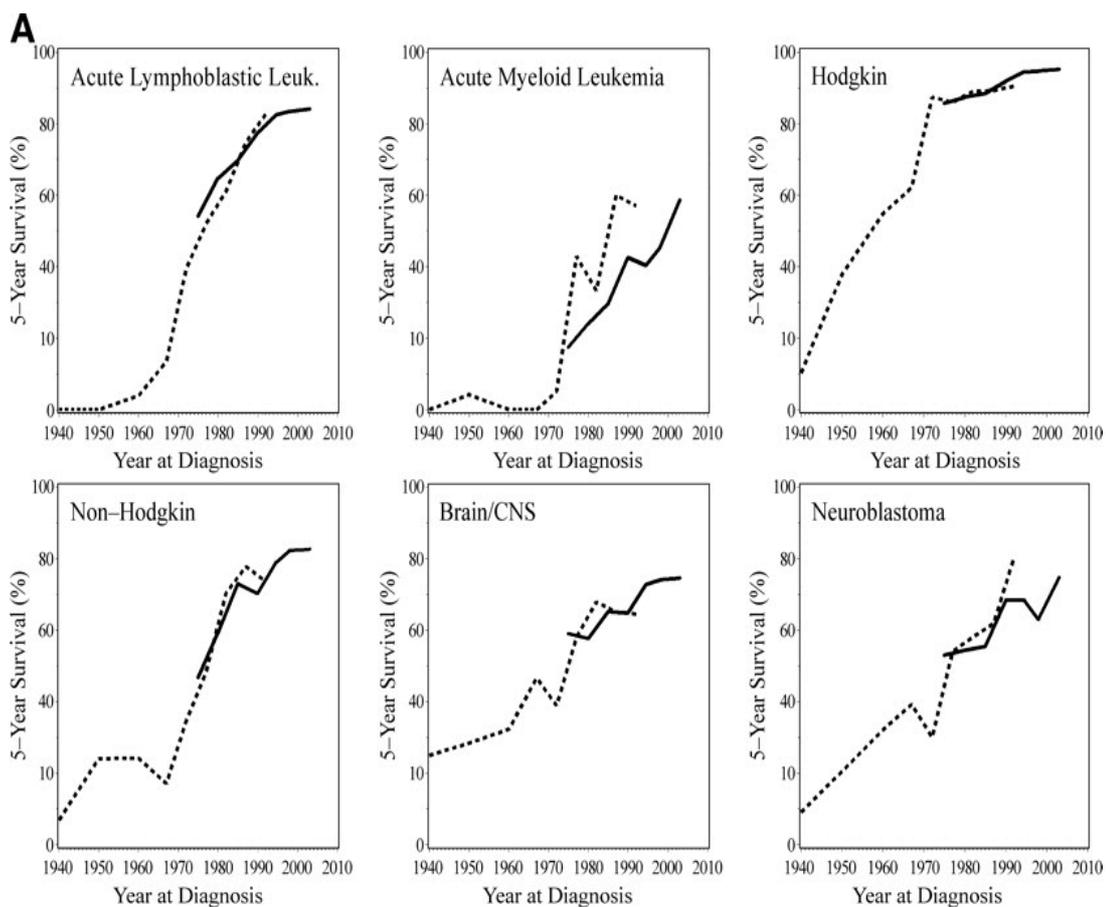
En France, le *sex ratio* est en moyenne de 1,2 garçon pour 1 fille, mais il varie selon le type de cancer : les tumeurs lymphoïdes (en particulier les lymphomes de Hodgkin et de Burkitt, *sex ratio* respectivement de 2,1 et 3,31), les médulloblastomes, les sarcomes des tissus mous et les tumeurs osseuses prédominent nettement chez les garçons, alors que les tumeurs germinales et les tumeurs épithéliales sont plus fréquentes chez les filles³.

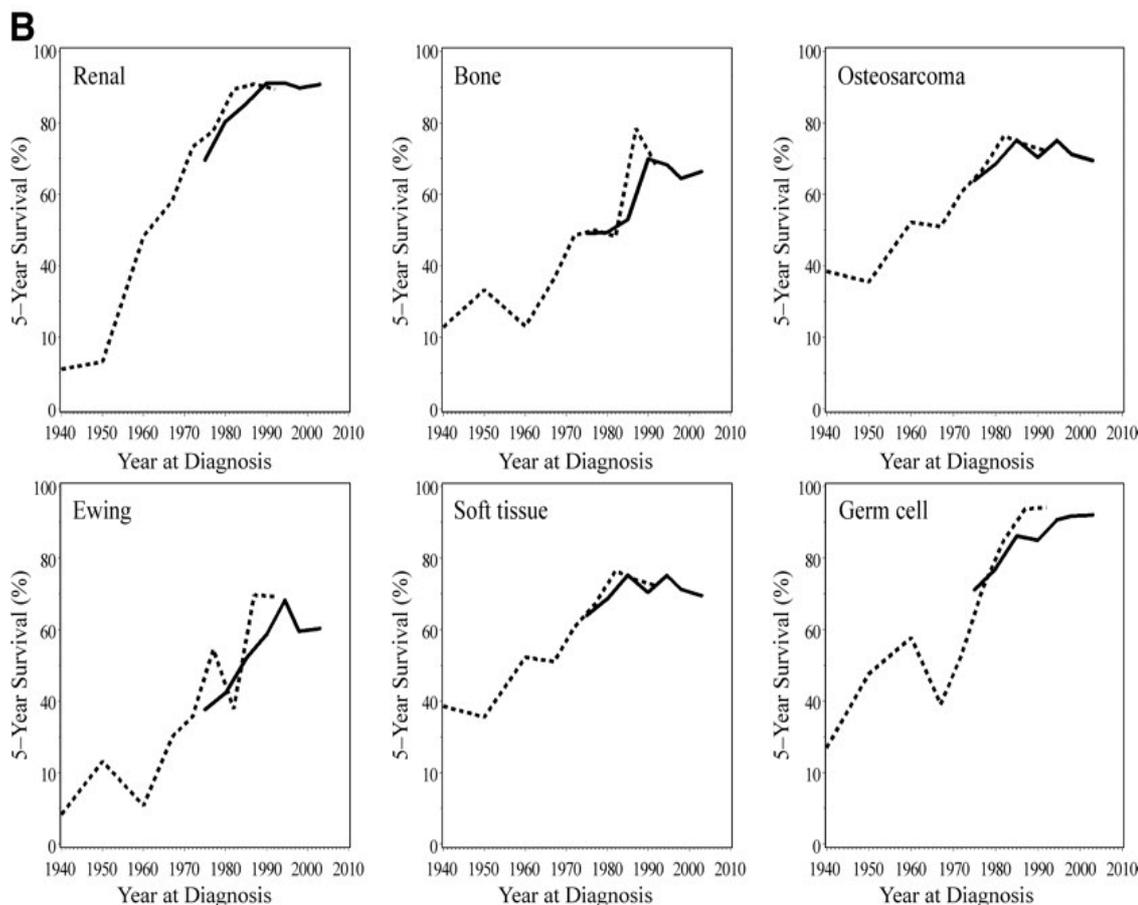
c) Survie des enfants atteints de cancer.

Les progrès de la Médecine des cinq dernières décennies avec le recours à des protocoles de traitements multimodaux associant des agents de chimiothérapie de plus en plus efficaces

ainsi que le développement de nouvelles techniques de chirurgie et de radiothérapie ont permis une remarquable amélioration du pronostic des cancers pédiatriques. Cette considérable progression de la survie à 5 ans pour tous les types de cancers a été illustrée par Mariotto et al. aux Etats-Unis depuis 1940 (**Figure 2**). Elle s'observe en particulier pour les LAL (*Acute Lymphoblastic Leuk.*), les lymphomes non-hodgkiniens (*Non-Hodgkin*), la maladie de Hodgkin (*Hodgkin*), les tumeurs rénales (*Renal*) et les tumeurs des cellules germinales (*Germ Cell Tumor*) ; en revanche, pour les tumeurs cérébrales (*Brain/CNS*), les tumeurs des tissus mous (*Soft Tissue*) et les ostéosarcomes (*Osteosarcoma*), le taux de survie à 5 ans s'est amélioré de façon plus modérée, ceci pouvant s'expliquer en partie par le fait que ces tumeurs ont une moindre chimiosensibilité, l'essentiel des progrès étant lié à l'avènement de la chimiothérapie dans les années 70⁶.

Figure 2: Survie relative à 5 ans des enfants atteints de cancers de 0 à 19 ans selon le registre *Surveillance Epidemiology and End Results* sur la période 1975-2004 (lignes pleines) et le registre *Connecticut Tumor registry* sur la période 1935-1997 (lignes pointillées)⁶.





En France, pour la période 2000-2008, la survie globale des enfants atteints de cancer est estimée à 92 % à 1 an et à 82 % à 5 ans, tous types de cancers et tous âges confondus.

La probabilité de survie à 5 ans varie selon le groupe diagnostique de 71-72 % pour les tumeurs du SNC et les sarcomes des tissus mous, à 99 % pour les rétinoblastomes. Elle varie également selon le type histologique à l'intérieur même d'un groupe diagnostique. Pour les leucémies, d'après le RNHE, la survie à 5 ans est de 90 % pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et de 60 % pour les leucémies aiguës myéloblastiques. Pour les tumeurs du SNC, la survie des astrocytomes, le plus souvent pilocytiques, est de 87 %, celle des médulloblastomes est de 64 % et celle des gliomes de plus haut grade de 35 %.

L'âge influence la survie, mais de manière différente selon le type de cancer : le pronostic des leucémies et des tumeurs du SNC est nettement plus sombre avant l'âge de 1 an (61 % et 59 % de survie à 5 ans respectivement), alors que l'inverse est observé pour les neuroblastomes (90 % de survie à 5 ans avant l'âge de 1 an)² (**Tableau 2**).

**Tableau 2: Taux de survie à 5 ans des enfants atteints de cancer par tranche d'âge en France (2000-2008)².
Source : RNHE et RNTSE, 2000-2008. *ICCC : *International Classification of Childhood Cancer*, *N :
nombre de cas.**

Groupes diagnostiques selon l'ICCC*	N*	Survie à 5ans (%)				
		<1an	1-4ans	5-9ans	10-14ans	0-14ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	4438	60,6 [54,0-66,5]	88,6 [87,1-90,0]	87,7 [85,7-89,4]	78,4 [75,5-80,9]	84,5 [83,4-85,6]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	1794	91,8 [76,7-97,3]	89,7 [84,9-93,0]	93,8 [91,3-95,5]	93,1 [91,3-94,6]	92,8 [91,5-94,0]
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	3648	59,3 [53,0-65,1]	68,6 [65,8-71,3]	71,6 [68,9-74,1]	79,3 [76,6-81,7]	71,9 [70,4-73,4]
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	1270	89,8 [86,8-92,2]	65,5 [61,3-69,3]	58,8 [49,9-66,7]	60,4 [43,5-73,6]	74,1 [71,6-76,5]
V. Rétinoblastomes	455	99,5 [96,5-99,9]	98,2 [95,4-99,3]	100	100	98,9 [97,3-99,5]
VI. Tumeurs rénales	883	87,0 [79,8-91,7]	94,2 [91,8-95,9]	92,2 [86,9-95,4]	77,3 [59,7-88,0]	92,0 [90,0-93,6]
VII. Tumeurs hépatiques	1487	87,2 [71,9-94,5]	87,9 [78,0-93,5]	71,4 [40,6-88,2]	54,0 [30,0-73,0]	81,5 [74,1-86,9]
VIII. Tumeurs malignes osseuses	742	66,7 [5,4-94,5]	65,8 [49,7-77,8]	76,0 [69,9-81,1]	74,5 [70,0-78,4]	74,4 [71,0-77,5]
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	979	71,3 [61,4-79,1]	73,0 [67,6-77,7]	73,5 [67,5-78,6]	65,2 [59,4-70,5]	70,6 [67,6-73,4]
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	600	87,6 [81,1-92,0]	94,4 [88,6-97,3]	95,0 [87,2-98,1]	92,7 [88,6-95,4]	92,2 [89,7-94,1]
XI. Mélanomes et autres tumeurs malignes épithéliales	493	95,0 [69,5-99,3]	88,6 [72,4-95,6]	93,1 [86,1-96,7]	92,7 [89,3-95,1]	92,6 [89,9-94,6]
XII. Autres tumeurs malignes	29	100	75,0 [46,3-89,8]	100	57,1 [17,2-83,7]	75,7 [55,7-87,6]
Total	15479	80,6 [78,6- 82,4]	81,7 [80,6-82,7]	81,4 [80,1-82,6]	82,0 [80,8- 83,1]	81,6 [81,0-82,2]

d) Mortalité des cancers pédiatriques.

En 2010, avec 287 décès en France, le cancer représente 7 % de la mortalité infantile entre 0 et 15 ans. Le cancer est la quatrième cause de décès pour cette population, après les affections néonatales (33%), les malformations congénitales (18%), les causes mal définies incluant la mort subite (15%) et les accidents (10%).

Cette répartition est très différente entre la tranche d'âge 0-1 an et la tranche d'âge 1-14 ans : les cancers représentent 1% des décès avant 1 an et 22 % entre 1 et 14 ans.

Les principales localisations cancéreuses responsables de décès sont le système nerveux central (38 % des décès par cancer), les leucémies (19 %) et les sarcomes des os et des tissus mous (12 %). La mortalité pour l'ensemble des cancers a diminué régulièrement, passant de 6,7 pour 100 000 en 1980 à 2,5 pour 100 000 en 2010².

1.1.1.2 Résultats chez les adolescents de 15 à 19 ans.

La particularité de cette tranche d'âge réside d'une part dans le fait que, jusqu'à très récemment, la pédiatrie hospitalière en France s'arrêtait officiellement à l'âge de 15 ans et 3 mois. Actuellement, les patients âgés de 15 à 19 ans peuvent se voir proposer une prise en charge soit au sein d'un centre spécialisé en cancérologie pédiatrique, soit au sein d'un service d'adultes.

D'autre part, les cancers survenant chez les adolescents sont rares, limitant de fait les estimations et les projections pour cette tranche d'âge. Jusqu'à 2011, il n'existait pas en France d'enregistrement national des cancers chez les adolescents. Leur surveillance épidémiologique était seulement effectuée par les registres généraux et spécialisés du cancer du réseau Francim qui enregistrent les cas de cancers tous âges confondus au niveau de certains départements. Depuis le 1^{er} janvier 2011, l'âge d'inclusion dans les registres nationaux pédiatriques (RNTSE et RNHE) a été étendu jusqu'à l'âge de 17 ans.

a) Incidence des cancers chez les adolescents.

Les données d'incidence les plus récentes portent sur la période 2000-2008⁷. L'incidence des cancers de l'adolescent est de 219,4 cas par million et par an, ce qui permet d'estimer à environ 800 le nombre de nouveaux cas par an en France chez les jeunes de 15 à 19 ans². Ils représentent la troisième cause de mortalité pour cette tranche d'âge après les accidents et les suicides³.

Les types de cancers les plus fréquents chez les adolescents sont les lymphomes hodgkiniens (22%), suivis des leucémies aiguës (12 %), des cancers de la thyroïde (9%), des tumeurs germinales gonadiques (9 %), des tumeurs osseuses (8%), des tumeurs du SNC (7%) des lymphomes malins non hodgkiniens (6%)⁷.

b) Survie des adolescents atteints de cancer.

En France, pour la période de 2000 à 2004, la survie a été estimée à 94,5 % à 1 an et 81,8 % à 5 ans, ce qui s'explique par la forte proportion de tumeurs de pronostic favorable dépassant les 90 % de survie à 5 ans (carcinomes de la thyroïde, lymphomes hodgkiniens, tumeurs germinales, mélanomes malins non métastatiques). Ces tumeurs prédominant chez

les filles, la survie tout cancer est meilleure pour elles que pour les garçons (85,2 % versus 78,8 %). Les tumeurs de plus mauvais pronostic sont les leucémies aiguës, les tumeurs osseuses et les tumeurs du SNC, avec une survie à 5 ans inférieure à celle estimée chez l'enfant plus jeune. On observe néanmoins une amélioration progressive de la survie à 5 ans depuis 25 ans, qui est passée de 62 % pour la période 1978-1982 à près de 82 % pour la période 2000-2004².

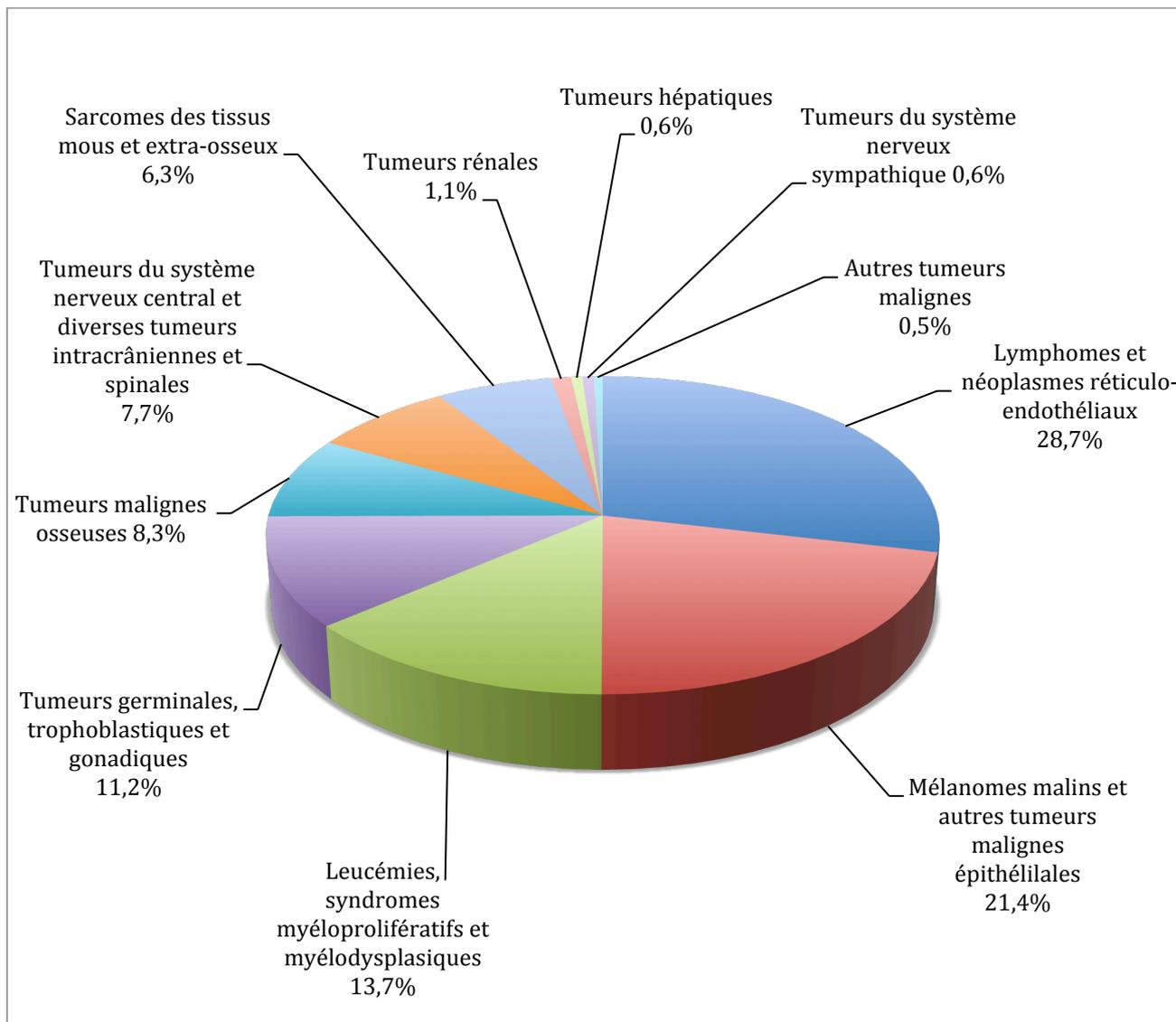
c) Mortalité des cancers chez les adolescents.

En 2009, 117 décès imputables à un cancer ont été observés chez les 15-19 ans au total sur la France. Les leucémies et les tumeurs du SNC représentent 45% des décès² (**Tableau 3, Figure 3**).

Tableau 3: Nombre de cas (N), sex-ratio (M/F) et taux d'incidence annuel brut (TIB) des cancers des adolescents en France de 2000 à 2008⁷. Source : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, N° 43-44-45, 17 décembre 2013.

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Adolescents (15-19 ans)		
	N	M/F	TIB (/10 ⁶)
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	140	1,6	30,1
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	293	0,7	62,9
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	79	0,9	17,0
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	6	-	1,3
V. Rétinoblastomes	0	-	0
VI. Tumeurs rénales	11	0,6	2,4
VII. Tumeurs hépatiques	6	-	1,3
VIII. Tumeurs malignes osseuses	85	1,5	18,2
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	64	1,7	13,7
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	114	3,1	24,5
XI. Mélanomes et autres tumeurs malignes épithéliales	219	0,6	47,0
XII. Autres tumeurs malignes	5	-	1,1
Total	1022	1,0	219,4

Figure 3: Répartition en pourcentage des cancers des adolescents en France de 2000 à 2008⁷.
Source : Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, N° 43-44-45, 17 décembre 2013.



1.1.2 Les enjeux du suivi à long terme.

1.1.2.1 Notion de guérison.

La prise en charge thérapeutique de tout cancer a pour but d'obtenir et de maintenir une rémission, c'est-à-dire une diminution ou une disparition des signes cliniques et des symptômes de la maladie. Lorsqu'il n'existe plus aucune cellule cancéreuse décelable dans l'organisme par l'ensemble des examens cliniques, biologiques et radiologiques on parle de rémission complète⁷.

Le terme de récurrence (ou de rechute) s'emploie lorsque les cellules cancéreuses sont de nouveau détectables, après une période de rémission dont la durée peut varier de quelques mois à plusieurs années⁷. Le plus souvent, les récurrences surviennent dans les 3 ans suivant le diagnostic initial et sont d'autant plus graves qu'elles surviennent rapidement.

La guérison d'un cancer est définie par le temps : c'est une rémission qui dure et un cancer qui ne récidive pas. En d'autres termes, on utilise le terme de guérison lorsque la durée de la rémission est jugée suffisante, écartant ainsi le risque de rechute. Le délai nécessaire est variable selon le type de cancer, il est en moyenne de 5 ans après le diagnostic, parfois plus dans certains cas⁷. En réalité, on considère qu'un patient est guéri lorsque qu'il retrouve la même espérance de vie qu'une population comparable, de même âge et de même sexe indemne de la même pathologie³. Cependant la notion de guérison est à relativiser, car elle ne tient pas forcément compte du taux accru de mortalité tardive, et du risque de survenue de séquelles physiques et psychosociales qui peuvent chez ces patients altérer considérablement la qualité de vie.

Ainsi, la plupart des études impliquant des malades guéris au long cours utilisent le terme anglo-saxon de *long-term survivors* signifiant « survivants à long terme »⁹. Cette traduction littérale est relativement peu appréciée des pays francophones où l'on préfère parler d'enfants guéris de cancer. En effet, le terme de « survivant » perpétue la notion du risque vital accroché à ces pathologies et n'est pas compatible avec la nécessité de résilience pour ces enfants qui doivent « tourner la page », se reconstruire et envisager des projets d'avenir. On parle donc plus volontiers de guérison, celle-ci impliquant une surveillance à long terme en relation avec les séquelles potentielles de la maladie ou de ses traitements.

1.1.2.2 Prévalence des patients guéris de cancers pédiatriques.

Comme nous l'avons vu précédemment, grâce au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, on observe depuis les cinquante dernières années une formidable amélioration de la survie des enfants et des adolescents traités pour cancer, ainsi le nombre de patients guéris est en constante augmentation.

Actuellement en France, on estime à plus de 40 000 le nombre de sujets âgés de 20 à 45 ans traités et guéris d'un cancer dans l'enfance entre 1968 et 2003, et ayant au moins 5 ans de survie après le diagnostic³.

Aux Etats-Unis, on en comptait en 2005 près de 329 000, parmi lesquels 24% avaient survécu au moins 30 ans après le diagnostic initial et 3% étaient âgés de 60 ans et plus⁶.

Plus récemment en 2013, le nombre de patients guéris de cancers pédiatriques en Europe était estimé entre 300 000 et 500 000¹⁰.

1.1.2.3 Morbidité tardive.

C'est au fil du temps et avec le nombre croissant de patients ayant survécu, que l'on a peu à peu pris conscience des conditions de la guérison.

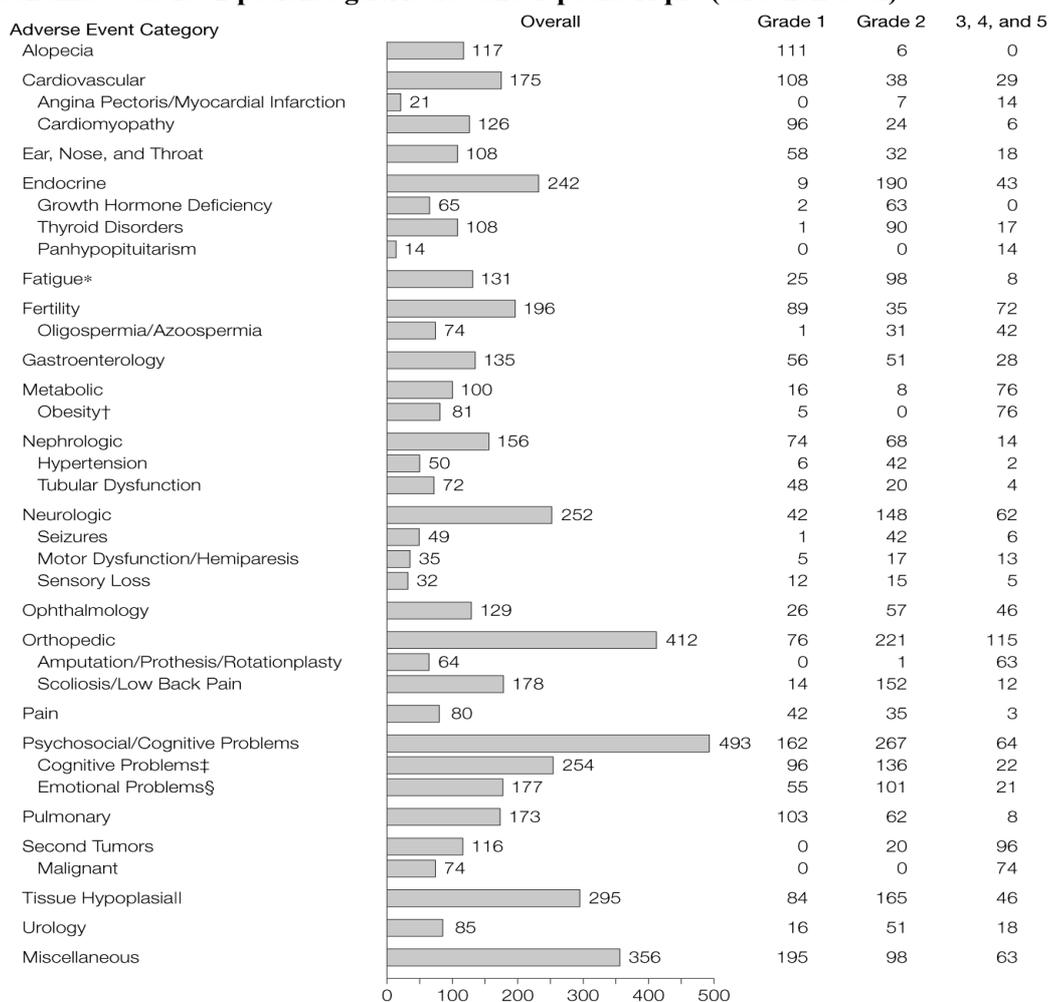
Le cancer lui-même et les thérapeutiques utilisées en vue d'améliorer les taux de survie peuvent être responsables d'effets tardifs, aussi appelés séquelles, pouvant menacer la vie ou entraîner une morbidité importante. Ces effets tardifs peuvent se manifester des mois voire des années après la fin du traitement, et leur incidence augmente avec le vieillissement des patients et le délai écoulé depuis le diagnostic initial de cancer¹¹⁻¹⁵.

Plusieurs études^{11,12,16} se sont intéressées à la morbidité tardive à laquelle sont exposés les patients guéris de cancer pédiatrique. Environ 60 à plus de 90% d'entre eux sont susceptibles de développer avec le temps un ou plusieurs problèmes de santé chroniques. Dans 20 à 80% des cas ces complications sont qualifiées de sévères ou engageant le pronostic vital. La variabilité de ces chiffres peut s'expliquer, d'une part par l'âge et la durée du suivi des cohortes étudiées, d'autre part par les différentes méthodes d'évaluation utilisées (résultats autodéclarés, évaluations médicales basées sur les risques...).

- D'après l'étude de Oeffinger et al publiée en 2006 et portant sur la plus grande cohorte américaine de patients guéris de cancers pédiatriques (*The Childhood Cancer Survivor Study*, CCSS) comparée à une série témoin, 62,3% des patients ayant survécu présentaient au moins une affection chronique, soit un risque relatif multiplié par 3,3 par rapport à la population générale, 37,6% présentaient au moins deux problèmes de santé chroniques et 23,8% au moins trois. L'incidence cumulée d'une complication chronique 30 ans après le diagnostic était de 13,4% avec une incidence cumulée de 42,4% concernant un problème sévère ou potentiellement mortel¹¹.
- Aux Pays-Bas, dans leur publication de 2007, Geenen et al faisaient état de 74,5% de patients ayant au moins une affection chronique, et de 24,6% en ayant au moins cinq; l'effet secondaire présenté était considéré comme grave, invalidant ou engageant le pronostic vital dans près de 40% des cas¹².
- En 2013, Hudson et al ont publié à leur tour leurs résultats concernant une cohorte du Tennessee (*The St Jude Lifetime Cohort Study*) : 98,2% des patients souffraient d'au moins un problème de santé chronique. Dans 67,6% des cas, il s'agissait d'un effet secondaire jugé sévère, invalidant ou potentiellement mortel. L'incidence cumulée d'une complication chronique 35 ans après le diagnostic était de 93,5% avec une incidence cumulée de 75,1% concernant un problème sévère ou pouvant menacer le pronostic vital ; l'incidence cumulée d'une complication 45 ans après le diagnostic était de 95,5%, avec une incidence cumulée de 80,5% concernant une affection de sévère à potentiellement mortelle¹⁶.

Dans ces études, les pourcentages de séquelles à long terme étaient considérables, ceci pouvant être lié au fait qu'elles prenaient en compte tous les types de complications tardives pouvant survenir au cours du temps, qu'il s'agisse aussi bien d'atteintes organiques que de séquelles neuropsychologiques (**Figure 4**).

Figure 4: Nombre de complications tardives recensées au sein d'une cohorte scandinave de 1362 patients guéris de cancer pédiatrique (Greenen et al)¹².



La notion de Grade selon la *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) version 4.0 correspond au degré de sévérité des problèmes de santé chroniques : Grade 1 : léger, Grade 2 : modéré, Grade 3 : sévère, Grade 4 : menaçant le pronostic vital ou invalidant, Grade 5 : décès.

Actuellement en France, nous ne disposons pas de données nationales sur l'état de santé des adultes guéris de cancer dans l'enfance, mais seulement d'études ciblées sur certains types de cancers et certains types de séquelles³.

En tout état de cause, ces études sur la morbidité tardive confirment la nécessité d'organiser un suivi médical prolongé adapté aux risques³, comportant à la fois une surveillance à long terme des patients, un dépistage et une prise en charge précoce de leurs problèmes de santé.

1.1.2.4 Mortalité tardive.

Les effets tardifs liés à la maladie initiale et aux traitements reçus contribuent indéniablement à un excès de risque de décès prématuré.

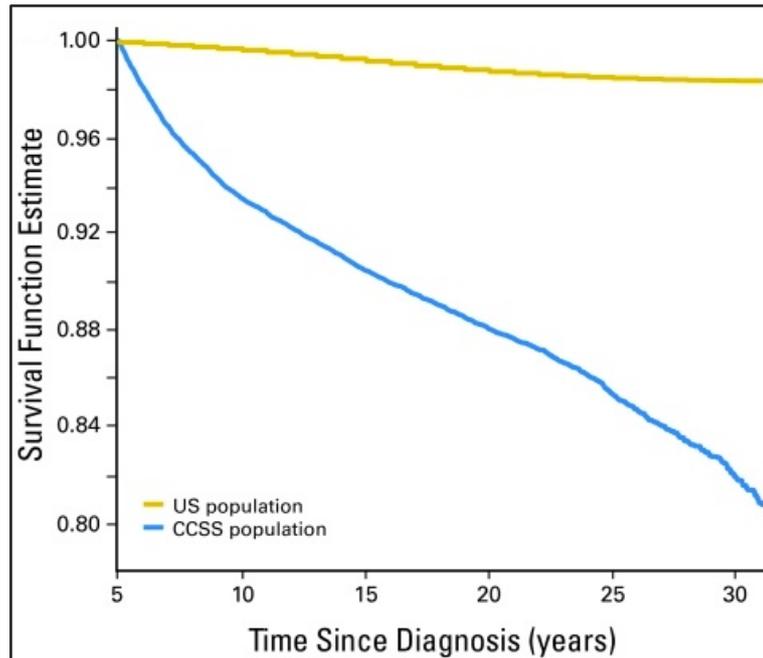
De nombreuses publications¹⁷⁻²⁵ impliquant dans certains cas les mêmes cohortes décrites sur différentes périodes, rapportent que les patients ayant survécu au moins 5 ans après le diagnostic de cancer ont un risque de mortalité tardive 7 à 17 fois plus important par rapport à la population générale, toutes causes confondues.

Yeh et al ont constaté dans leur publication de 2010 que les patients traités pour un cancer dans l'enfance vivaient en moyenne, selon le type de cancer diagnostiqué, 4 à 17,8 ans de moins par rapport à la population générale du même âge, soit une réduction de l'espérance de vie d'environ 6 à 28,2%¹⁷.

La première cause de mortalité tardive reste la rechute du cancer initial. Viennent ensuite les décès dus au développement d'un second cancer, aux causes cardiaques et pulmonaires :

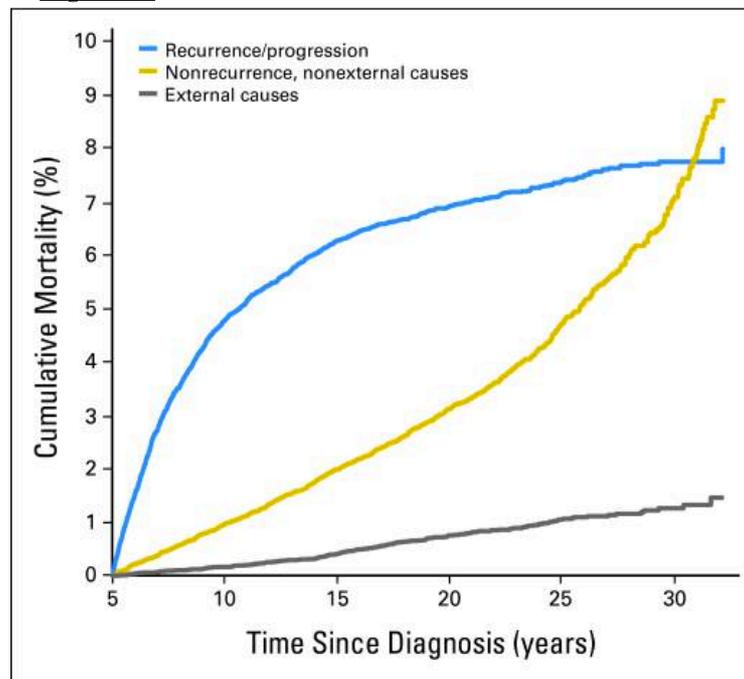
- En 2001, deux grandes études ont été publiées simultanément et ont donné des résultats remarquablement similaires. L'une s'intéressait à une cohorte scandinave dans cinq pays nordiques (Moller et al.)¹⁸, l'autre s'intéressait à la cohorte américaine CCSS (Mertens et al)¹⁹. Dans les deux études, 15 ans après le diagnostic de cancer initial les patients guéris de cancer avaient 10,8 fois plus de risque de décès par rapport à la population générale de même âge et de même sexe ; 25 ans après le diagnostic, ce risque était 14 fois plus élevé par rapport à la population générale. Dans la cohorte CCSS, ce surcroît de mortalité était essentiellement dû à la récurrence du cancer initial pour 67,4% des décès, puis à un second cancer pour 12,7% des décès, à des complications cardiaques liées au traitement pour 4,5% des décès et à des complications pulmonaires liées au traitement pour 2% des décès¹⁹.
- Plus récemment en 2009, Armstrong et al ont actualisé les données issues de la cohorte CCSS et 30 ans après le diagnostic de cancer initial, les patients guéris d'un cancer avait un risque de décès 8,4 fois plus élevé par rapport à la population générale de même âge et de même sexe. La mortalité cumulée augmentait de façon significative au fil du temps, avec des taux passant de 6,5% à 10 ans, à 11,9% à 20 ans et à 18,1% à 30 ans²⁰ (**Figure 5**). Cet excès de mortalité était dû à une rechute ou une progression du cancer initial pour 58% des décès, aux effets tardifs des traitements pour 34,7% des décès, et à des causes externes pour 7,3% des décès. La mortalité induite par les traitements était secondaire à un second cancer pour 8,6% des décès, à une toxicité cardiaque dans 6,9% des décès et à une toxicité pulmonaire pour 2,6% des décès¹².

Figure 5: Mortalité toutes causes (estimation de la survie)²⁰.



Ainsi, les chiffres publiés entre 2001 et 2009 permettent de constater que la proportion des décès induits par les traitements reçus augmentent au fil du temps alors que la proportion des décès par récurrence du cancer initial tend à baisser, comme l'illustre la **Figure 6** avec une courbe qui tend vers un plateau au-delà de 20 ans de suivi.

Figure 6: Mortalité cumulée selon les causes²⁰.



(*Recurrence/progression*: récurrences ; *Nonrecurrence nonexternal causes*: causes non liées à une récurrence, non liées à une cause externe; *External causes*: causes externes).

- En Grande-Bretagne, Reulen et al se sont intéressés en 2010 à la cohorte britannique *The British Childhood Cancer Survivor Study* (BCCSS). Ils ont eux aussi rapporté un excès de mortalité globale par rapport à la population générale avec un taux standardisé de mortalité à 11,7. Cet excès de risque tendait à diminuer avec la durée du suivi mais persistait tout de même, et 45 ans après le diagnostic le taux standardisé de mortalité était de 3,1. Par ailleurs, ils ont également constaté qu'avec le temps écoulé depuis le diagnostic, l'excès de mortalité dû à des rechutes diminuait (7% à 45 ans) alors que l'excès de mortalité dû aux seconds cancers et aux pathologies cardiovasculaires ne cessait de croître (77% à 45 ans)²².

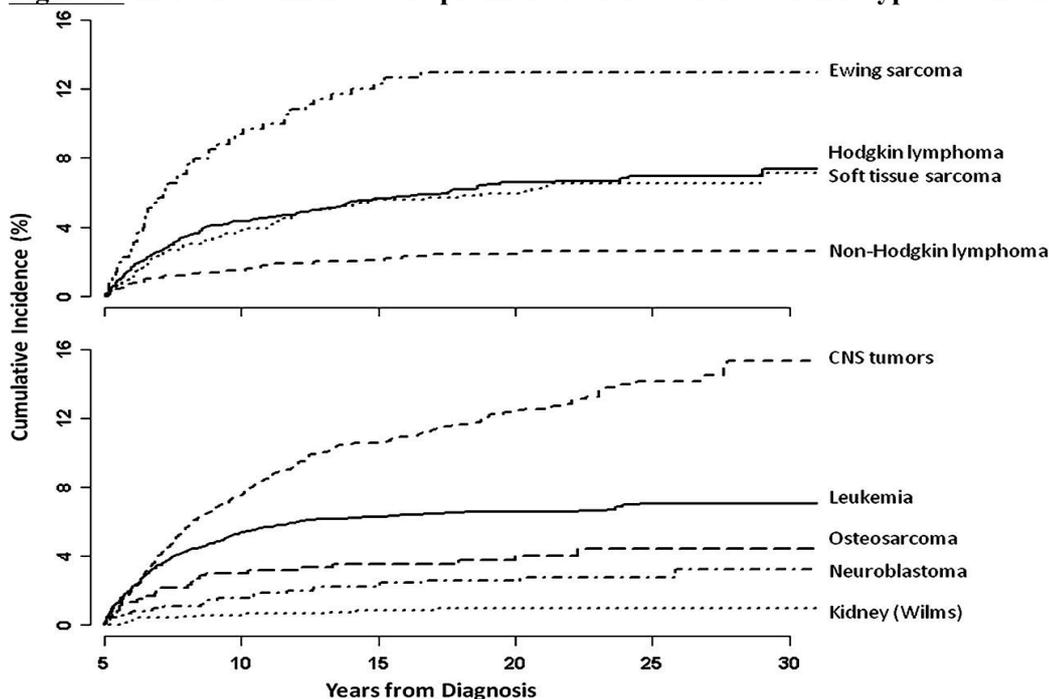
Toutefois, il est important de souligner que même si les résultats fournis par l'ensemble des études menées ces dernières années apportent des éléments indispensables pour l'amélioration des protocoles thérapeutiques actuels et futurs, les données de morbidité et de mortalité tardives dont nous disposons actuellement sont celles d'une population traitée il y a maintenant plusieurs décennies. Or, au fil des années, les traitements anticancéreux ne cessent de s'améliorer, et de fait, les attitudes thérapeutiques changent et les séquelles tardives continuent d'évoluer. Ainsi de nos jours, la chimiothérapie qui est moins pourvoyeuse de séquelles à long terme est plus largement utilisée chez les enfants atteints de cancer qu'elle ne l'était auparavant, contrairement à la radiothérapie dont les indications tendent à être limitées ; face à des pathologies de très bon pronostic, la désescalade thérapeutique est une priorité, alors qu'à l'inverse, dans les cas de cancers plus agressifs, l'intensité des traitements est renforcée.

1.1.2.5 Récidives tardives.

Par récurrence tardive, on entend une récurrence qui se produit au-delà de 5 ans après le diagnostic de cancer initial. Elles représentent la principale cause de mortalité tardive chez les patients ayant survécu plus de 5 ans après le diagnostic, jusqu'à plus de 20 ans après le diagnostic initial^{20,25}.

Wasilewski et al ont publié en 2009 leurs résultats concernant la cohorte CCSS : bien que la majorité (69,1%) se déclaraient 5 à 10 ans après le diagnostic, des récurrences ont été observées jusqu'à 29 ans après le diagnostic. Indépendamment du type de cancer, l'incidence cumulée de récurrence tardive était de 4,4% à 10 ans, 5,6% à 15 ans et 6,2% à 20 ans²⁶ (**Figure 7**). Dans cette étude, il ressortait que les sujets les plus à risque de récurrence tardive étaient ceux traités pour un sarcome d'Ewing (incidence cumulée à 20 ans de 13,0%) ou un astrocytome (incidence cumulée à 20 ans de 14,4%), alors que pour ceux traités pour une tumeur rénale, ce risque était très faible (incidence cumulée à 20 ans de 0,9%)²⁶.

Figure 7: Incidence cumulée de la première récurrence tardive selon le type de cancer²⁶.



(*Ewing sarcoma*: sarcome d'Ewing ; *Hodgkin lymphoma* : maladie de Hodgkin ; *Soft tissue sarcoma* : sarcomes des tissus mous incluant rhabdomyosarcomes et autres ; *Non-Hodgkin lymphoma* : lymphomes non-hodgkinien ; *CNS tumors* : tumeurs du système nerveux central (SNC) incluant astrocytomes, médulloblastmes, tumeurs primitives ectodermiques et autres tumeurs du SNC ; *Leukemia* : leucémies incluant LAL, LAM et autres leucémies ; *Osteosarcoma* : ostéosarcomes ; *Neuroblastoma* : neuroblastomes ; *Kidney (Wilms)* : toutes les tumeurs rénales.)

1.1.2.6 Effets tardifs.

La survenue des complications tardives peut être influencée par divers facteurs liés à la fois au cancer lui-même, aux traitements reçus et au patient²⁷.

Cette partie ne se veut pas une liste exhaustive des diverses séquelles à long terme pouvant survenir après les traitements. Nous avons voulu ici exposer les principaux effets tardifs dont la connaissance a orienté les protocoles thérapeutiques modernes et les recommandations actuelles de suivi à long terme. Nous nous sommes donc intéressés plus particulièrement aux seconds cancers, aux complications cardiovasculaires, aux troubles endocriniens ainsi qu'aux troubles neurocognitifs.

a) Seconds cancers.

Les études anglo-saxonnes disponibles sur ce sujet font généralement référence à l'ensemble des secondes tumeurs en employant le terme de *second neoplasms* (SN). Une seconde tumeur désigne une deuxième tumeur primitive histologiquement distincte du cancer initial, se déclarant au moins deux mois après la fin du traitement, mais pouvant survenir plusieurs

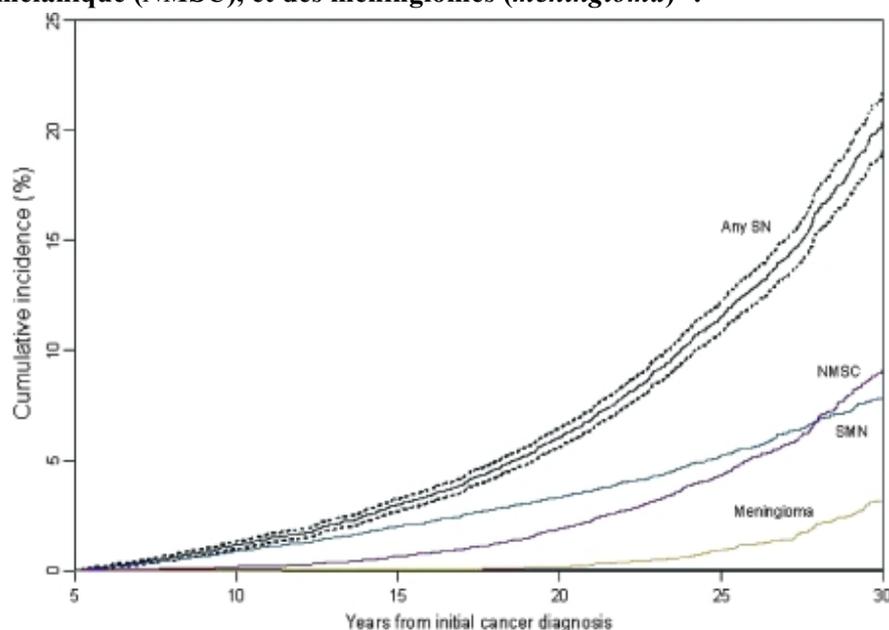
années après. Le risque de développer une seconde tumeur, qu'elle soit bénigne ou maligne, reste élevé plus de 30 ans après le diagnostic de cancer primaire, et le suivi prolongé a permis d'établir que certains patients présentent même plusieurs secondes tumeurs²⁸.

En français, lorsque l'on fait référence à une seconde tumeur maligne, on parle de second cancer (primitif), se traduisant en anglais par le terme de *second malignant neoplasm* (SMN), qui n'est ni une récurrence locorégionale, ni une métastase et qu'il faut distinguer du terme de « cancer secondaire ».

Les seconds cancers représentent la principale cause de mortalité tardive non liée à une rechute avec un taux de mortalité standardisé à 15,2^{20,25}. Les principaux facteurs de risque de décès par seconds cancers sont le sexe féminin, l'âge jeune au moment du diagnostic (de 0 à 4 ans), la radiothérapie et les chimiothérapies de type alkylants et/ou inhibiteurs de la topoisomérase II²⁰. Il existe par ailleurs probablement des prédispositions génétiques expliquant l'apparition des seconds cancers chez certains patients.

L'étude américaine *The Childhood Cancer Survivor Study* a rapporté une incidence cumulée à 30 ans pour tous les types de secondes tumeurs de 20, 5% ; elle était de 7,9% pour les seconds cancers, 9,1% pour les cancers de la peau non-mélanique et 3,1% pour les méningiomes (**Figure 8**). Cela représentait pour les patients guéris d'un cancer pédiatrique un risque de présenter une seconde tumeur 6 fois plus important par rapport à la population générale²⁹.

Figure 8: Incidence cumulée à 30 ans de toutes les secondes tumeurs (Any SN), des seconds cancers (SMN), des cancers de la peau non mélanique (NMBC), et des méningiomes (meningioma)²⁹.



Selon le type d'exposition thérapeutique, on distingue :

- les syndromes myélodysplasiques et les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) induits par la chimiothérapie ;
- les secondes tumeurs solides induites par la radiothérapie.

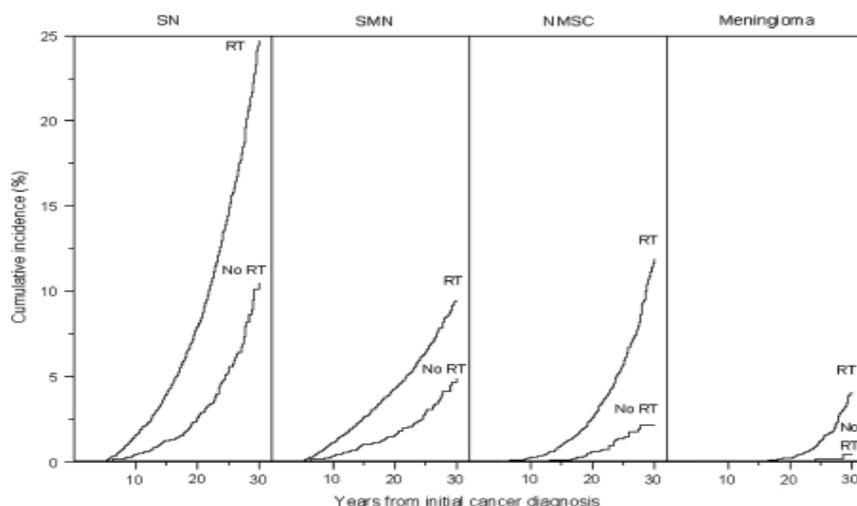
Avec une incidence cumulative avoisinant les 2% 15 ans après le traitement, les syndromes myélodysplasiques et les LAM iatrogènes se développent principalement après traitement de maladies de Hodgkin, de leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) et de sarcomes³⁰. Ils sont liés à une exposition aux agents alkylants (cyclophosphamide, ifosfamide, mechlorethamine, melphalan, busulfan, nitrosourées, chlorambucil et dacarbazine) et/ou aux inhibiteurs de la topoisomérase II (étoposide, téniposide et les anthracyclines).

Sur le plan physiopathologique, les agents alkylants, en ajoutant un groupe alkyle à un grand nombre de groupes électronégatifs, attaquent directement l'ADN des cellules cancéreuses en empêchant sa réplication. Quant à l'inhibition de la topoisomérase II, elle gêne à la fois la transcription et la réplication de l'ADN en dérangeant le superenroulement de l'ADN.

Le temps de latence pour les LAM et les syndromes myélodysplasique est court, moins de 10 ans après le diagnostic de cancer initial ; après 10 à 15 ans, leur risque de survenue évolue en plateau ; au delà de 15 ans, bien que le risque de leucémie secondaire reste significativement élevé, avec un taux d'incidence standardisé à 3,5, ces évènements sont relativement rares avec un excès de risque absolu de 0,02 cas pour 1000 personnes-années³⁰⁻³².

Les secondes tumeurs solides, bénignes ou malignes, représentent 80% de toutes les secondes tumeurs. Principalement liées à la radiothérapie, leur risque de survenue augmente plus l'âge d'exposition aux rayonnements est jeune, plus la dose totale d'irradiation est importante et plus la durée du suivi après radiothérapie est longue (**Figure 9**). En effet, leur temps de latence est beaucoup plus long, supérieur à 10 ans²⁹.

Figure 9: Incidence cumulée des secondes tumeurs après radiothérapie (RT) ou non (No RT)²⁹.



(SN : toutes les secondes tumeurs, SMN : seconds cancers malins, NMSC : cancers cutanés non mélanomes, Méningioma : méningiomes).

Les différents types de seconds cancers solides observés sont essentiellement des cancers du sein, des cancers thyroïdiens, des tumeurs du Système Nerveux Central (SNC), des tumeurs des os et des tissus mous, des cancers de la peau et des méningiomes^{29,30,33-35} ; le suivi prolongé de cohortes de patients guéris a également permis d'observer des tumeurs épithéliales au niveau pulmonaire et gastro-intestinal^{29,30,34} .

Outre la radiothérapie, certains agents de chimiothérapie peuvent également induire des seconds cancers solides. D'après Majhail et al, chez les patients traités par une greffe de moelle osseuse et ayant reçu de fortes doses de busulfan et de cyclophosphamide, l'incidence cumulée de seconds cancers solides était similaire, indépendamment de toute irradiation³⁶ .

b) Complications cardiovasculaires.

Après la récurrence du cancer initial et le développement de seconds cancers, les maladies cardiovasculaires constituent une des principales causes de mortalité prématurée chez les adultes guéris de cancers^{22,25,37,38} :

- En 2008, au sein de la cohorte CCSS, Mertens et al ont rapporté un taux standardisé de mortalité par cause cardiaque de 7,0, correspondant à 0,36 décès en excès pour 1000 personnes-années²⁵ .
- Reulen et al publiaient en 2010 que les maladies cardiovasculaires étaient associées à un excès de risque absolu de 3,4% au sein de la cohorte britannique BCCSS²² .
- Une publication franco-britannique de Tukenova et al en 2010 donnait un taux standardisé global de mortalité par cause cardiovasculaire 8,3 fois plus élevé par rapport à la population générale française et britannique³⁹ .

Les complications cardiovasculaires secondaires aux traitements du cancer sont essentiellement représentées par :

- des cardiomyopathies ou insuffisances cardiaques ;
- des cardiopathies ischémiques ;
- des péricardites ;
- des valvulopathies ;
- des troubles de la conduction ;
- des maladies cérébrovasculaires.

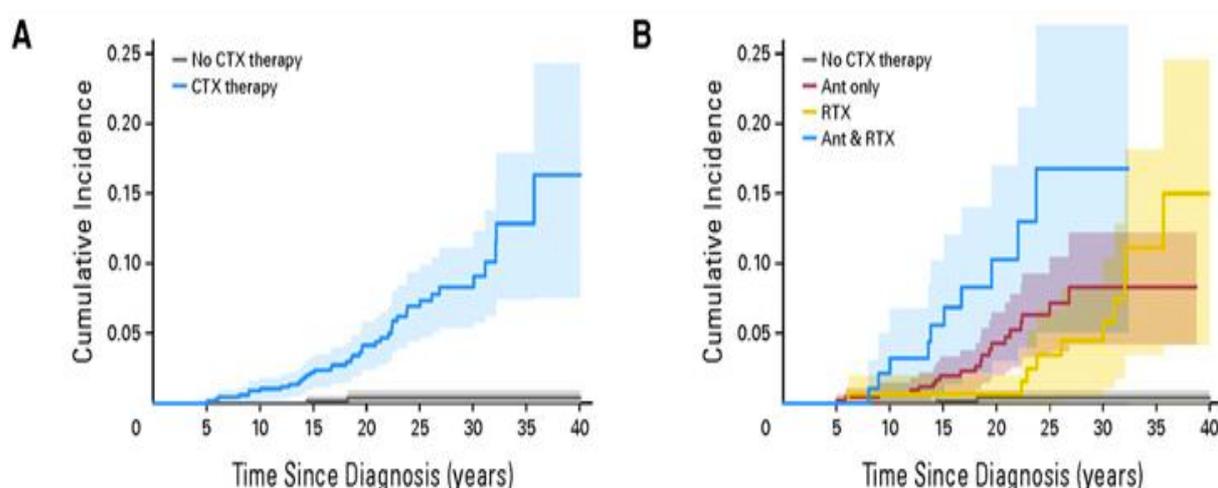
Oeffinger et al se sont intéressés en 2006 aux risques relatifs de maladies cardiovasculaires sévères, invalidantes ou engageant le pronostic vital : comparativement aux apparentés, le risque de développer une insuffisance cardiaque était 15,1 fois plus élevé, le risque de

présenter une coronaropathie était 10,4 fois plus élevé, et le risque d'accident vasculaire cérébral était 9,3 fois plus élevé¹¹.

Plus récemment en 2013, Armstrong et al ont publié les incidences cumulées globales des événements cardiaques chez les patients guéris de la cohorte CCSS à 45 ans du diagnostic : pour les coronaropathies, elle était de 5,3%, 4,8% pour les insuffisances cardiaques, 1,5% pour les cardiopathies valvulaires et 1,3% pour les arythmies³⁹.

Les agents de chimiothérapies, en particulier les anthracyclines et les anthraquinones, et la radiothérapie, indépendamment ou en association, constituent les deux principaux facteurs de risque contribuant à la survenue de maladies cardiovasculaires secondaires aux traitements du cancer (**Figure 10**)⁴⁰.

Figure 10: Incidence cumulée globale des événements cardiaques chez les patients guéris de cancers pédiatriques selon les différents groupes de traitements⁴⁰.



A : Incidence cumulée globale de tous les événements cardiaques selon les traitements potentiellement cardiotoxiques (CTX) ou non cardiotoxiques (no CTX), $p < 0,001$;

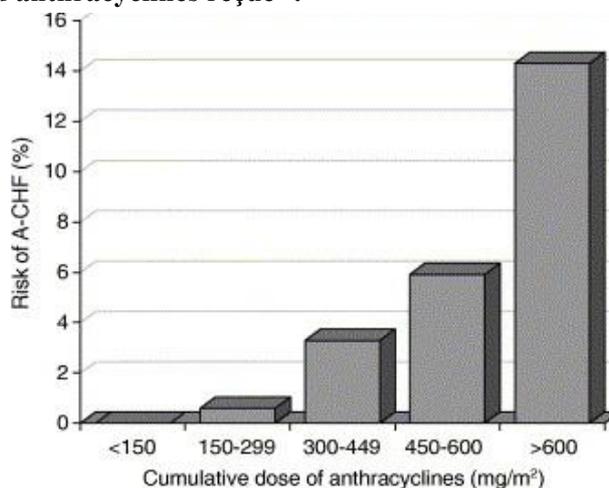
B : Incidence cumulée globale de tous les événements cardiaques selon les différents traitements cardiotoxiques, $p < 0,001$ (Ant : Anthracyclines). Les arrières-plans colorés représentent les intervalles de confiance IC95%.

Sur le plan physiopathologique, les anthracyclines (doxorubicine, daunorubicine, idarubicine et épirubicine) et les anthraquinones (mitoxantrone) causent des dommages directs au niveau des cardiomyocytes par la formation de radicaux libres induisant l'apoptose mitochondriale^{38,41}. Il en résulte des modifications de la structure du cœur, conduisant à une surcharge et au remodelage ventriculaire responsable de dysfonctionnements allant jusqu'au tableau d'insuffisance cardiaque^{42,43}.

Les facteurs influençant la survenue d'une toxicité cardiovasculaire liée aux anthracyclines sont représentés par la dose cumulée, l'âge jeune au moment de l'exposition

(particulièrement avant l'âge de 5 ans) et la durée écoulée depuis l'exposition⁴⁴. Parmi ces facteurs, la dose cumulée est le plus important (**Figure 11**)⁴⁵.

Figure 11: Risque d'insuffisance cardiaque induite par les anthracyclines selon la dose cumulée d'anthracyclines reçue⁴⁵.

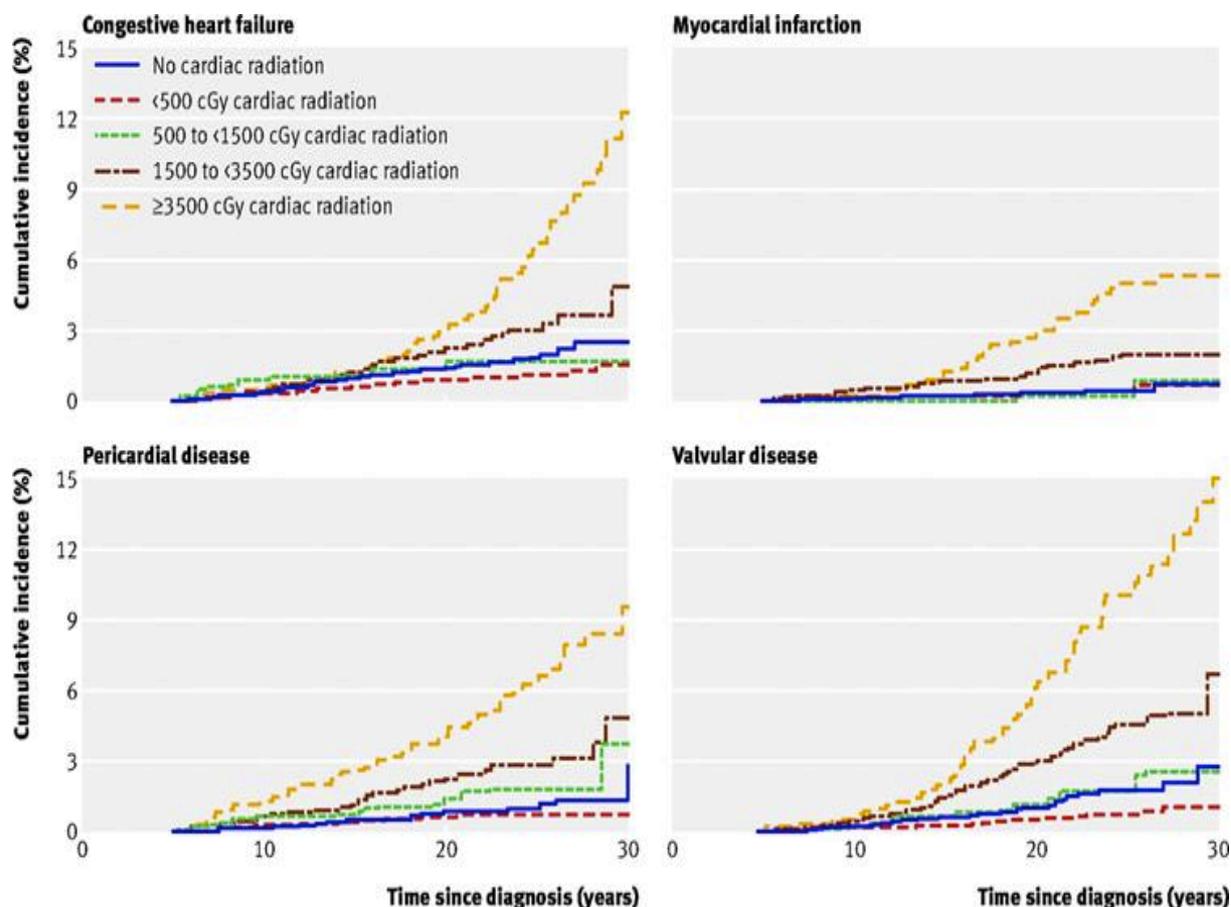


D'après les publications disponibles, alors qu'il n'est pas certain qu'il existe un seuil de dose qui soit sans danger, le risque accru de toxicité cardiovasculaire est associé à des doses d'anthracyclines supérieures à 250-300mg/m² avec des incidences cumulées de plus de 5% après 20 ans de suivi ; dans certains sous-groupes, les incidences cumulées atteignaient ou dépassaient même les 10% 40 ans après le diagnostic de cancer^{43,45,46}. L'association à une irradiation cardiaque ou thoracique augmente d'autant plus ce risque⁴⁰, tout comme certains facteurs cardiométaboliques tels que l'hypertension³⁹. Bien que les manifestations cliniques de l'insuffisance cardiaque chimio-induite puissent apparaître seulement quelques années après l'exposition, pour la majorité des patients guéris, malgré des doses reçues très élevées, les premiers signes n'apparaissent que plusieurs décennies après l'exposition⁴⁴.

La radiothérapie est elle aussi responsable d'effets tardifs au niveau cardiovasculaire et cérébrovasculaire par l'atteinte des petits vaisseaux des organes touchés³⁸. La survenue de ces effets est influencée par la dose totale d'irradiation, son fractionnement, et le volume exposé.

Sur le plan cardiovasculaire, plusieurs études ont montré que le recours à de fortes doses d'irradiation au niveau cardiaque est associé à un risque accru de complications, en particulier pour des doses supérieures à 35Gy^{37,40,46}. Après exposition à de telles doses de rayonnements, des incidences cumulées d'insuffisance cardiaque, de péricardites et de valvulopathie excédant 10% après 20 à 30 ans de suivi ont été rapportées. Toutefois, même des doses inférieures à 5Gy ont été associées à un risque accru de mortalité et de morbidité sévère d'origine cardiaque^{37,40} (**Figure 12**).

Figure 12: Incidence cumulée des pathologies cardiaques chez les adultes guéris de cancers pédiatriques selon la dose moyenne d'irradiation cardiaque reçue⁴⁶.



(*Congestive heart failure* : insuffisance cardiaque congestive ; *Myocardial infarction* : infarctus du myocarde ; *Pericardial disease* : péricardite ; *Valvular disease* : valvulopathie)

Comme avec les anthracyclines, le délai de survenue des manifestations cardiovasculaires radio-induites est long, celles-ci pouvant apparaître des années voire des dizaines d'années après l'irradiation.

Au niveau cérébrovasculaire, les patients exposés à une irradiation crânienne ou cervicale, en particulier pour traiter une leucémie ou un lymphome, ont également un risque accru de complications tardives^{47,48}, bien que les patients traités pour des tumeurs cérébrales connaissent un risque plus élevé. Là aussi, le risque augmente avec la dose cumulée reçue. Une publication de Mueller et al en 2013 a montré que le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) augmentait de 5% à chaque augmentation de dose de rayonnements de 1Gy. Dans cette étude, l'incidence cumulée pour un premier AVC était de 2% à 5 ans du diagnostic, et de 4% à 10 ans. Par ailleurs, les patients ayant présenté un premier AVC étaient plus susceptibles d'être victimes d'un second AVC avec une incidence cumulée de récurrence d'AVC de 38% 5 ans après le premier épisode, et de 59% à 10 ans⁴⁹.

c) Troubles endocriniens.

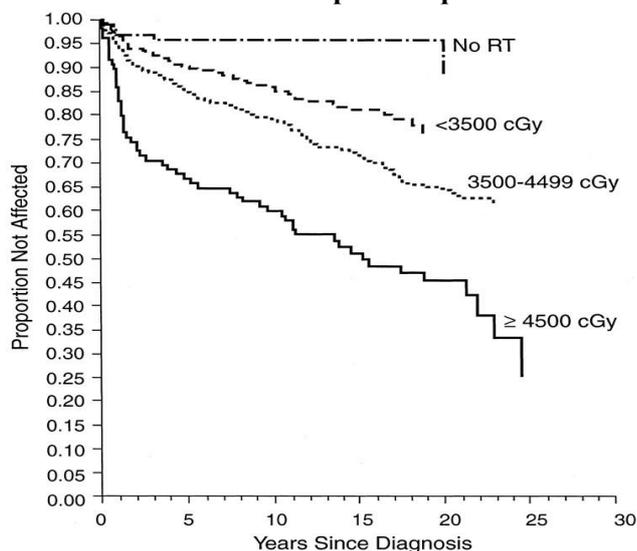
Les troubles endocriniens font partie des complications tardives les plus fréquentes avec 20 à 50% des adultes guéris concernés. Les patients exposés à la radiothérapie et à de fortes doses d'agents alkylants (principalement ceux ayant eu recours à une greffe de moelle osseuse, ceux traités pour une tumeur du SNC ou une maladie de Hodgkin) ont un risque particulièrement accru de présenter des désordres endocriniens tardifs. Les thérapies anticancéreuses peuvent aussi bien endommager l'axe hypothalamo-hypophysaire, entraîner une dysfonction thyroïdienne ou gonadique, induire une diminution de la densité minérale osseuse ou des troubles métaboliques (surpoids, obésité, diabète...) ^{50, 51} :

- ❖ Les perturbations de l'axe antéhypophysaire constituent les complications endocriniennes les plus fréquentes chez les patients traités par radiothérapie cérébrale durant l'enfance. Hudson et al ont estimé en 2013 une prévalence des désordres hypothalamo-hypophysaires chez les patients exposés à des doses supérieures ou égales à 18Gy de l'ordre 56,4%¹⁶. Les 5 axes hypophysaires peuvent être atteints, mais les axes somatotrope et gonadotrope sont les plus souvent concernés:
 - Le déficit en hormone de croissance est le déficit le plus fréquent et qui se manifeste le plus précocement. En 2009, Mulder et al ont constaté dans leur revue systématique une prévalence du déficit somatotrope variant de 29 à 39,1%⁵². Le risque de développer un déficit en hormone de croissance augmente avec la dose d'irradiation crânienne reçue et avec le temps écoulé depuis le traitement. Alors que pour des doses reçues supérieures à 30Gy le déficit en hormone de croissance s'observe dans les 5 ans post-exposition, pour des doses plus faibles comprises entre 18Gy et 24Gy, il ne se manifeste qu'après 10 ans de suivi voire plus tard. Par ailleurs, les déficits en hormone de croissance peuvent également résulter de l'expansion tumorale de certains cancers (craniopharyngiomes, germinomes, gliomes du nerf optique), ou bien de la chirurgie requise pour les traiter pouvant induire des lésions directes au niveau de l'hypothalamus et/ou de l'hypophyse⁵¹.
 - Le développement pubertaire peut également être perturbé par l'irradiation crânienne pouvant induire soit une puberté précoce, soit un hypogonadisme hypogonadotrope. La puberté précoce d'origine centrale est définie par l'apparition d'un développement pubertaire avant l'âge de 8 ans chez les filles et de 9 ans chez les garçons, et se manifeste pour des doses d'irradiation crânienne comprises entre 18 et 35Gy ou plus⁵³. Les facteurs de risque associés à la puberté précoce sont représentés par le sexe féminin, le jeune âge au moment du traitement et un indice de masse corporelle élevé⁵¹. Dans la cohorte américaine CCSS, Armstrong et al ont constaté en 2009 que 14,5% des filles ayant présenté une tumeur du SNC traitée par radiothérapie cérébrale avaient présenté une ménarche précoce⁵³.
L'hypogonadisme hypogonadotrope ou déficit en FSH-LH (FSH : Follicle Stimulating Hormone, LH : Luteinizing Hormone) est moins fréquent que ne l'est le déficit en

hormone de croissance et apparaît généralement pour des doses d'irradiation crâniennes supérieures à 30-40Gy. Dans ce même rapport de 2009, Armstrong et al ont établi qu'une ménarche tardive s'observait chez 10,6% des filles traitées par radiothérapie cérébrale pour une tumeur du SNC et qu'elle s'associait à des doses d'irradiation de plus de 50Gy, à un traitement après l'âge de 10 ans et au diagnostic de médulloblastome⁵³.

- ❖ Des anomalies thyroïdiennes sont fréquemment observées chez les patients exposés durant l'enfance à une irradiation dont le champ comprend la loge thyroïdienne. L'hypothyroïdie est la plus fréquente des dysfonctions thyroïdiennes présentées et fait généralement suite à une irradiation du cou et/ou du manteau dans la maladie de Hodgkin, à une irradiation craniospinale dans les tumeurs cérébrales ou à une irradiation corps entier avant une greffe de moelle osseuse^{54,55}. La prévalence de l'hypothyroïdie est essentiellement influencée par la dose totale de rayonnement et la durée du suivi (**Figure 13**)⁵⁶. Dans une vaste étude de la CCSS portant sur les patients guéris de la maladie de Hodgkin publiée en 2000 par Sklar et al, l'incidence cumulée de l'hypothyroïdie était de 50% après 20 ans de suivi pour les patients traités avec des doses supérieures à 45Gy⁴⁵. En 2009, Chow et al se sont intéressés aux patients traités pour LAL issus de la cohorte CCSS, et ont établi que l'incidence cumulée d'hypothyroïdie était de 1,6%, ce qui, néanmoins était significativement plus élevé par rapport à la population témoin⁵⁵.

Figure 13: Probabilité de développer une hypothyroïdie selon la dose de rayonnement à 5 ans de survie d'un cancer pédiatrique⁵⁶.



L'hyperthyroïdie radio-induite est moins fréquente chez les patients guéris et concerne plus précisément ceux traités par irradiation du cou dans la maladie de Hodgkin. Dans la publication de Sklar et al citée précédemment, les patients traités pour la maladie de Hodgkin avaient un risque de développer une hyperthyroïdie 8 fois plus important par rapport à la population témoin, le principal facteur de risque étant une exposition à plus de 35Gy⁵⁶.

- ❖ Les thérapeutiques anticancéreuses peuvent également être responsables de dysfonctions gonadiques pouvant induire d'importants troubles pubertaires et de la fertilité. Byrne et al rapportaient dès 1987, qu'avec un recul de plus de 5 ans, la fertilité relative des patients traités avant l'âge de 20 ans était inférieure de 15% par rapport à celle des sujets témoins⁵⁷.

Chez les garçons, au niveau testiculaire, les traitements du cancer peuvent endommager à la fois les cellules germinales permettant la production du sperme, et les cellules de Leydig intervenant dans la production de testostérone. L'atteinte de cellules germinales se traduit par une infertilité, celle des cellules de Leydig par un retard pubertaire, ou bien, si le traitement a lieu après la puberté, par une dysfonction érectile, des troubles de la libido et une diminution de la densité minérale osseuse. Les cellules germinales sont les plus vulnérables et peuvent être altérées par la chimiothérapie tout comme la radiothérapie.

- Les agents de chimiothérapie principalement impliqués sont les agents alkylants (notamment cyclophosphamide, méchloréthamine, dacarbazine, procarbazine) qui sont responsables d'une altération de la fertilité chez 40 à 60% des patients guéris d'après Kenney et al en 2001⁵⁷. Chez les patients ayant reçu de fortes doses de cyclophosphamide, supérieures à 7500mg/m², ou plus de 3 cycles de combinaisons d'agents alkylants, la fonction des cellules de Leydig est généralement préservée alors que les cellules germinales sont constamment altérées⁸⁵. Notons que selon Byrne et al, les sujets prépubères au moment de l'exposition à la chimiothérapie n'étaient pas moins à risque de dommages testiculaires chimio-induits que les sujets pubères⁵⁷.
- La radiothérapie est responsable de dommages sur les cellules germinales dans tous les cas où le champ d'irradiation comprend le pelvis, les gonades ou le corps entier. Les cellules germinales sont beaucoup plus radiosensibles que les cellules de Leydig : elles sont altérées pour des doses beaucoup plus faibles, inférieures à 1Gy, alors que les cellules de Leydig le sont pour des doses comprises entre 20 et 30Gy. Lorsque les doses d'irradiation dépassent les 2-3Gy, les dommages sur les cellules germinales sont rarement réversibles⁵⁸.
- En ce qui concerne tous les patients traités par greffe de moelle osseuse ayant bénéficié d'un conditionnement par irradiation corporelle totale, par fortes doses d'agents alkylants, ou les deux, le risque de dysfonction gonadique et d'infertilité est très élevé⁵⁹.

Chez les filles, la dysfonction ovarienne peut aussi bien se manifester précocement (pendant ou immédiatement après la fin du traitement) et on parle d'insuffisance ovarienne aiguë, ou elle peut s'observer plusieurs années après la fin du traitement, mais avant l'âge de 40 ans, et on parle de ménopause précoce^{60,61}. En 2006, dans la cohorte CCSS, l'incidence de l'insuffisance ovarienne aiguë était de 6,3% d'après Chemaitilly et al⁶⁰, et l'incidence cumulée de la ménopause précoce était de 8%, soit 10 fois plus élevée que dans la population témoin d'après Sklar et al⁶¹. L'âge des patientes au moment du

traitement est un facteur influençant le risque d'altération de la fonction ovarienne ; grâce à une réserve folliculaire plus importante, les ovaires des jeunes patientes sont un peu moins sensibles aux effets des traitements que ceux des patientes plus âgées.

- Les effets de la radiothérapie sur les ovaires s'observent lorsque les champs d'irradiation comprennent la colonne vertébrale lombo-sacrée, l'abdomen, le bassin ou le corps entier^{61,62}. Selon Chow et al, lorsqu'une transposition ovarienne est possible avant toute irradiation, la fonction ovarienne est préservée pour la majorité des patientes' alors que des doses d'irradiation variant de 10 à 20 Gy sont responsables d'insuffisance ovarienne irréversible chez la plupart des patientes traitées durant l'enfance ou l'adolescence⁶³. Après irradiation corporelle totale, selon Thibaud et al, les dommages sont influencés par l'âge : l'insuffisance ovarienne s'observe essentiellement chez les patientes âgées de plus de 10 ans au moment du traitement, néanmoins, une récupération de la fonction ovarienne a été documentée pour un petit nombre de patientes traitées par irradiation corps entier⁶⁴.
- Lorsque que le traitement fait appel uniquement à la chimiothérapie, ce sont surtout les agents alkylants à fortes doses qui endommagent la fonction ovarienne^{60,61}. Fort heureusement, selon l'équipe japonaise de Matsumoto et al, la majorité des patientes recevant des doses standards de chimiothérapie préservent ou récupèrent leur fonction ovarienne après traitement⁶⁵.
- Cependant, le risque d'insuffisance ovarienne est majoré et rarement réversible lorsque les agents alkylants sont combinés à une irradiation abdominale ou pelvienne, ou dans les cas de conditionnements pré-greffe avec des doses intensives d'agents alkylants^{60,61,66}.

Ces troubles endocriniens fréquemment responsables d'infertilité obligent donc à proposer des mesures de préservation de la fertilité à tous les patients, mais celles-ci sont souvent difficiles à mettre en œuvre chez les enfants et les adolescents. En France, des recommandations de préservation de la fertilité ont été élaborées par le comité de suivi à long terme de la Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE). Chez les garçons pubères, le prélèvement de sperme dans un Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme (CECOS) est systématiquement proposé avant le début du traitement. En revanche, pour les garçons plus jeunes, le prélèvement de pulpe testiculaire est actuellement en cours d'étude et relève encore du domaine de la recherche. Chez les filles, comme nous l'avons vu précédemment, la transposition ovarienne est utile si les ovaires sont situés dans le champ d'irradiation ; la cryoconservation d'embryon n'est pas réalisable, ni celle d'ovocytes matures du fait de l'urgence thérapeutique ; en revanche, le prélèvement de cortex ovarien est peut-être un espoir pour la préservation de la fertilité chez les femmes guéries de cancer pédiatrique^{67,68}.

- ❖ Les effets tardifs sur le plan endocrinien se traduisent également par une altération de la densité minérale osseuse et les patients guéris de cancer pédiatrique ont un risque accru d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures. Ce risque résulte de trois principaux facteurs : la pathologie tumorale initiale, l'exposition aux glucocorticoïdes et à certains

agents de chimiothérapie tels que le méthotrexate, et les déficits hormonaux induits par la maladie et les thérapeutiques (déficit en hormone de croissance, déficit gonadotrope). Des fractures ont été rapportées chez plus de 39% des enfants atteints de LAL durant le traitement. Bien que la densité minérale osseuse s'améliore après la fin du traitement, les adultes guéris de cancer connaissent un risque accru d'ostéopénie à long terme⁵¹.

- ❖ Enfin, les adultes guéris de cancer ont également un risque accru de développer un syndrome métabolique à long terme.

Pour mémoire, plusieurs définitions du syndrome métabolique ont été proposées au fil du temps selon les organismes et les pays. D'après la définition du *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) révisée en 2005, le syndrome métabolique se définit par l'association de 3 des 5 critères suivants :

- obésité abdominale : tour de taille ≥ 102 cm chez les hommes, ≥ 88 cm chez les femmes ;
- hypertriglycéridémie $\geq 1,7$ mmol/L (150mg/dL) ;
- HDL-cholestérol $< 1,0$ mmol/L (40mg/dL) chez les hommes, $< 1,3$ mmol/L (50mg/dL) chez les femmes ;
- pression artérielle $\geq 130/85$ mmHg ;
- glycémie à jeun ≥ 100 mg/dL)⁶⁹.

On sait qu'il existe un risque accru de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire ainsi que de diabète de type 2 chez les sujets présentant un syndrome métabolique, il apparaît donc justifié d'identifier les sujets concernés afin de mettre en œuvre des actions préventives et thérapeutiques précoces.

En France, l'étude de Oudin et al sur 184 adultes guéris de LAL issus de la cohorte LEA (Leucémie de l'Enfant et de l'Adolescent) a fait état d'une prévalence globale de syndrome métabolique de 9,2%, soit environ deux fois plus élevée que dans la population des jeunes adultes français. Les résultats de cette même étude ont permis de constater que la transplantation médullaire avec irradiation corporelle totale constituait le facteur de risque le plus important de syndrome métabolique avec une atteinte particulièrement importante du métabolisme lipidique et glucidique⁷⁰. Une autre étude menée aux Etats-Unis par Nottage et al sur 784 adultes guéris de LAL issus de la cohorte *The St Jude Lifetime Cohort* a quant à elle rapporté une prévalence du syndrome métabolique de 33,6% et les principaux facteurs de risques identifiés étaient l'âge avancé et des antécédents d'exposition à l'irradiation crânienne⁷¹.

Par ailleurs, il semble que l'irradiation abdominale constitue également un facteur de risque important de syndrome métabolique ; le suivi prospectif de 164 patients guéris de néphroblastomes et neuroblastomes a révélé qu'ils présentaient plus de risque de présenter un syndrome métabolique avec des chiffres tensionnels, des taux de triglycérides et de LDL-cholestérol plus élevés et un pourcentage total de graisse plus important⁷².

D'autre part, les auteurs français De Vathaire et al ont établi dans leur publication de 2012 que la dose de rayonnement reçue dans l'enfance au niveau de la queue du pancréas (où sont concentrés les îlots de Langerhans) était le principal facteur de risque de survenue d'un diabète à l'âge adulte chez les enfants guéris de cancer. Dans cette étude, l'incidence du diabète à l'âge de 45 ans était de 16,3% chez les sujets ayant reçu plus de 10 Gy au niveau de la queue du pancréas, ce qui représentait un risque 11 fois plus élevé de développer un diabète par rapport aux patients n'ayant pas été traités par irradiation abdominale⁷³. En 2010, Chemaitilly et al ont constaté que l'irradiation corporelle totale et l'exposition aux agents alkylants étaient d'autres facteurs de risque de diabète⁵¹.

En ce qui concerne le risque d'obésité et de surpoids à l'âge adulte après un cancer pédiatrique, les patients traités pour LAL ou tumeurs cérébrales sont particulièrement exposés⁷⁴. L'irradiation crânienne constitue là aussi un important facteur de risque, mais interviennent aussi le sexe féminin et l'exposition à la dexaméthasone⁵¹.

d) Troubles neurocognitifs.

Les effets tardifs neurocognitifs sont couramment observés chez les patients guéris de tumeurs malignes ayant nécessité des thérapeutiques dirigées contre le SNC comprenant la radiothérapie cérébrale, un traitement systémique par méthotrexate, cytarabine ou corticostéroïdes et la chimiothérapie intrathécale. Les patients atteints de tumeurs cérébrales et de LAL sont les plus à risque pour ce type de séquelles. Toutefois, sont également à risque les patients ayant subi une greffe de moelle osseuse, et ceux ayant eu recours à la radiothérapie pour le traitement d'une LAM, d'un lymphome non hodgkinien ou d'une tumeur de la tête et du cou. Par ailleurs, certains patients traités par neurochirurgie, selon la localisation de la tumeur et les lésions engendrées, peuvent également développer des effets tardifs d'ordre neurocognitif.

En plus des effets du cancer lui-même et de son traitement, les principaux facteurs de risque de complications neurocognitives sont représentés par⁷⁵⁻⁷⁹ :

- le sexe féminin ;
- le jeune âge au moment du traitement (particulièrement avant l'âge de 3 ans) : les lésions du SNC semblent être corrélées au degré de maturation du cerveau au moment du traitement ;
- la durée du suivi: le fonctionnement intellectuel se dégrade avec le temps. Cette dégradation n'est pas linéaire ; il semble exister une forte baisse du fonctionnement intellectuel dans les premières années qui suivent le traitement, avec une baisse plus progressive dans les années ultérieures ;
- des facteurs génétiques ;
- des facteurs socioéconomiques : origine ethnique, l'éducation parentale, l'environnement familial, la capacité des parents à répondre aux besoins éducatifs de leurs enfants, les ressources pédagogiques à disposition.

Les troubles neurocognitifs se manifestent généralement dans les années qui suivent la fin du traitement. Selon Reeves et al, une dysfonction cognitive est observée chez plus de 40% des patients guéris de cancer pédiatrique, dans un ou plusieurs domaines spécifiques de la fonction intellectuelle⁷⁵. Il peut s'agir de troubles de l'attention et de la concentration, d'une vitesse de traitement de l'information plus lente, ou bien de troubles des capacités visuo-spatiales, des fonctions exécutives ou de la mémoire⁷⁶.

L'altération de ces fonctions peut retentir sur la capacité à apprendre de nouvelles informations ou à conserver des informations préalablement acquises, et inévitablement induire une baisse de l'intelligence globale. Cet impact sur les capacités d'apprentissage rend parfois nécessaire le recours à des services d'éducation spécialisés. Les conséquences à long terme peuvent être dramatiques en raison notamment du développement d'une baisse de l'estime de soi ou de troubles psycho-comportementaux pouvant retentir sur le futur devenir de ces individus⁸⁰. La prise en charge socio-professionnelle de ces patients représente un véritable enjeu et fait partie intégrante du suivi à long terme.

Il a également été rapporté que ces adultes guéris étaient plus à risque de développer avec le temps des symptômes d'anxiété, de dépression, de somatisation⁸¹, d'idées suicidaires⁸², et même de stress post-traumatique⁸³. Il en découle une éventuelle altération de la qualité de vie pour ces anciens malades. L'évaluation de la qualité de vie chez ces sujets a d'ailleurs fait l'objet de diverses études dont les résultats sont parfois contradictoires du fait de l'utilisation d'outils de mesures différents, de la disparité dans les effectifs, ou des biais de recrutement possibles. Une étude française est actuellement en cours dans le cadre du suivi à long terme des enfants guéris de leucémie issus de la cohorte LEA (Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent), sous la direction de l'équipe de transplantation médullaire de Marseille.

Au total, après avoir longuement détaillé dans cette partie quels étaient les principaux effets tardifs potentiels, on peut retenir comme patients les plus à risque de séquelles tardives ceux ayant reçu une irradiation, un traitement par alkylants ou anthracyclines, et une transplantation médullaire.

Mais la situation médicale de chaque adulte guéri est singulière, et il est donc primordial de mettre en place pour ces individus un suivi médical à long terme faisant appel à un plan individuel et personnalisé de surveillance correspondant à la situation quasi unique de chacun d'entre eux.

1.1.3 Organisation actuelle dans le monde du suivi à long terme des enfants et adolescents guéris de cancer.

L'importance des effets tardifs mis en évidence dans les diverses études de cohorte initiées depuis plus de 30 ans a encouragé de nombreuses nations à développer et à mener une réflexion sur les programmes de suivi à long terme des enfants et adolescents guéris de cancer.

1.1.3.1 Objectifs du suivi à long terme.

Il s'agit avant tout de réduire la sévérité des complications tardives liées aux traitements et ainsi de diminuer l'excès de morbidité et de mortalité auquel ces jeunes générations seront exposées tout au long de leur vie. Cela passe par une surveillance appropriée avec la mise en place de recommandations de suivi à long terme adaptées aux risques de chaque patient permettant de dépister les effets tardifs à un stade infra-clinique et de pouvoir ainsi proposer une prise en charge précoce limitant l'impact sur la qualité de vie⁸⁴.

La mise en place d'un suivi à long terme doit également permettre de communiquer aux patients guéris un résumé de leur histoire médicale comportant les informations relatives au diagnostic précis de leur pathologie cancéreuse et aux traitements reçus. Les effets tardifs qu'ils sont susceptibles de développer avec le temps (physiques, psychologiques et psychosociaux) doivent leur être exposés, les conseils et le soutien nécessaires pour y faire face doivent leur être fournis et des recommandations de suivi individualisées doivent leur être remises. En effet, plusieurs études ont montré que le manque de connaissance des anciens malades concernant leur propre passé médical constitue un des principaux freins à la mise en place du suivi au long cours. Seulement 70% des patients guéris connaîtraient leur diagnostic avec précision, et à peine la moitié de ceux traités avec des anthracyclines se souviendraient avoir reçu ces médicaments^{85,86}. Le but est ici de justifier auprès des adultes guéris l'intérêt d'une surveillance à long terme, à vie, en faisant faire naître chez eux la motivation nécessaire pour qu'ils s'impliquent personnellement et deviennent des acteurs pleinement responsables de leur santé.

De plus, plusieurs effets tardifs pouvant bénéficier de mesures de prévention, le suivi à long terme constitue une occasion de délivrer aux patients guéris des conseils préventifs et d'éducation à la santé, en particulier en ce qui concerne l'hygiène de vie.

Enfin, en permettant la constitution de grandes cohortes de patients guéris dans le monde entier, le suivi à long terme offre d'importantes opportunités pour la recherche clinique en oncologie pédiatrique⁸⁴. L'approfondissement des connaissances sur les séquelles liées aux traitements permet de modifier les protocoles thérapeutiques et d'ajuster la balance efficacité-toxicité.

En outre, l'étude de ces populations permet de fournir une base permettant de développer et d'améliorer les stratégies de suivi à long terme.

1.1.3.2 Recommandations de suivi à long terme.

Le besoin évident de bien planifier le suivi à long terme et d'assurer une surveillance optimale a fait émerger des travaux coopératifs nationaux et internationaux ayant conduit à l'élaboration de recommandations de suivi par plusieurs sociétés scientifiques sur lesquelles se basent la plupart des programmes de suivi à long terme⁸⁷.

Citons ici, les recommandations américaines du *Children's Oncology Group*⁸⁸ (COG), les recommandations britanniques du *Children's Cancer and Leukemia Group*⁸⁹ (CCLG), ou bien les recommandations écossaises du *Scottish International Guidelines Network*⁹⁰ (SIGN).

En France, le comité de suivi à long terme de la Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE) a élaboré ses propres recommandations de suivi accessibles sur internet et destinées aux professionnels de santé membres de la société (Annexe 2) ; parallèlement, la SFCE a mis en ligne des fiches d'information et de conseils par organe destinées aux patients sur la partie publique de son site internet⁹¹.

Parce qu'il existe des divergences selon les pays, principalement sur les modalités de transmission et le contenu des informations délivrées aux patients, des travaux d'harmonisation des recommandations de suivi sont actuellement en cours, comme c'est le cas en Europe, au sein du groupe PANCARE (*Pan European Network for Care of Survivors after Childhood and Adolescent Cancer*) avec pour objectif d'améliorer la prise en charge des effets tardifs et d'uniformiser les pratiques de surveillance⁹².

1.1.3.3 Les différents modèles de suivi.

Dans la littérature, de très nombreux modèles de suivi des anciens malades de cancers pédiatriques ont été décrits, variables dans les ressources nécessaires et les services qu'ils rendent, chacun ayant ses avantages et ses limites.

La stratégie la plus répandue est celle d'un suivi à long terme adapté à la réalité des risques, c'est-à-dire que le suivi est dicté par la nature (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, transplantation médullaire) et l'intensité (doses, fractionnement) des traitements reçus⁸⁴.

C'est ainsi qu'en 2001 Wallace et al ont décrit un modèle à 3 niveaux de risque permettant d'orienter les décisions sur l'intensité et la fréquence du suivi⁹³. Ce modèle, dont les

principes sont exposés dans le **Tableau 4**, a fait l'objet d'une évaluation en 2006 dans laquelle il s'est avéré pratique et simple d'utilisation⁹⁴.

Tableau 4: Modèle de suivi à 3 niveaux de risque pour les patients guéris à plus de 5 ans de rémission⁹⁴.

Niveau de risque	Traitements reçus	Stratégie de suivi long terme	Fréquence du suivi
1	- Chirurgie seule - Chimiothérapie à faible risque	Voie postale ou téléphonique	Tous les 1-2 ans
2	- Chimiothérapie - Faibles doses d'irradiation crânienne (< 24 Gy)	Par un médecin généraliste ou par une infirmière spécialisée, à l'aide de protocoles de surveillance établis par l'hôpital	Tous les 1-2 ans
3	- Radiothérapie (exceptée les faibles doses d'irradiation crânienne) - Traitements multimodaux	Suivi médical hospitalier, avec recours à des spécialistes d'organes	Annuel

Cependant, à ce jour, il ne semble pas exister de programme idéal de suivi à long terme pour tous les patients guéris de cancer pédiatrique, comme en témoigne la littérature des dix dernières années faisant référence à des taux importants de perdus de vue avec le temps écoulé depuis le diagnostic. Car malheureusement, en dépit du risque de survenue de complications tardives qui s'accroît plus les années passent, le nombre de patients ayant recours à un suivi médical approprié décroît de façon substantielle avec le temps.

Dans une étude portant sur la cohorte américaine CCSS, Oeffinger et al ont constaté que 20 ans après le diagnostic, seulement 30% des anciens malades avaient eu une consultation médicale en rapport avec leur antécédent de pathologie cancéreuse dans les 2 années précédentes, et seuls 14% avaient consulté un centre anticancéreux⁹⁵.

De même, une publication suisse a fait état en 2010 de seulement 19% des anciens malades ayant eu recours à un suivi à long terme régulier plus de 10 ans après leur diagnostic de cancer⁹⁶.

Evoquons également ici les résultats de la thèse de Maïté CHIPI soutenue en 2013 à Bordeaux qui s'est intéressée à une cohorte de 138 patients traités entre 2001 et 2003, dans le service d'oncopédiatrie du CHU de Bordeaux. Il ressortait de cette enquête menée par questionnaire auprès des patients et de leurs médecins traitants respectifs, qu'à 10 ans du diagnostic, aucun suivi médical en rapport avec l'antécédent de cancer n'était assuré selon 25% des patients et 19,1% des médecins traitants. Lorsque ce suivi médical était mis en place il était assuré par un service d'oncopédiatrie dans plus de la moitié des cas (51,5%)

alors qu'il était pratiqué en médecine de ville dans 18,1% (selon les patients) à 38,2% des cas (selon les médecins), et qu'aucun suivi spécifique n'était instauré dans 19,1% (selon les médecins) à 25% des cas (selon les patients). La projection à 20 ans montrait que près de 70% des médecins de ville pensaient pouvoir assurer le suivi à long terme seuls ; côté patients, la moitié d'entre eux pensaient qu'ils seraient principalement suivis en milieu hospitalier, 29,2% par leur médecin généraliste et 19% pensaient qu'ils n'auraient plus aucun suivi. Par ailleurs, cette étude a permis d'établir que médecins et patients pensaient que le nombre d'anciens malades sans aucun suivi serait moins important à 20 ans du diagnostic qu'à 10 ans, ceci pouvant témoigner d'une certaine prise de conscience des complications à long terme potentielles⁹⁷.

Il paraît cependant difficile d'envisager un consensus pour un modèle de suivi unique dans le monde en raison de l'hétérogénéité au sein même de la population des anciens malades d'une part, et de la variété des systèmes de soins de santé qui existent dans le monde d'autre part, avec des ressources qui varient entre les différents pays mais aussi localement à l'intérieur d'un même pays. S'ajoutent à cela des différences culturelles selon les pays sur la façon dont sont délivrées les informations aux patients sur les risques encourus à long terme.

Selon Friedman et al, un modèle de suivi efficace se doit d'être suffisamment souple pour répondre aux besoins des anciens patients qui s'avèrent être différents qu'il s'agisse de jeunes enfants, d'adolescents, d'adultes jeunes ou moins jeunes. Il doit pouvoir s'adapter aux changements tout au long de la vie de l'individu⁹⁸. En outre, assurer le suivi à long terme, c'est assurer la transition d'un suivi en milieu pédiatrique à un suivi en milieu adulte. Selon les pratiques, cette transition, qui constitue un point clé de la réussite ultérieure du suivi à long terme, s'opère généralement vers l'âge de 18 à 25 ans, lorsque le patient a atteint l'âge adulte et qu'il est capable de prendre conscience des effets tardifs potentiels⁹⁹.

Les différents modèles de suivi proposés actuellement dans le monde ont été revus par l'équipe de Heirs et al dans une publication récente de 2013¹⁰⁰, dans laquelle 3 grands types de modèles de suivi à long terme étaient exposés :

- les cliniques multidisciplinaires de suivi à long terme¹⁰¹ ;
 - les consultations de suivi à long terme basées à l'hôpital¹⁰²⁻¹⁰⁴.
 - le modèle de soins partagés¹⁰⁵;
- Les cliniques multidisciplinaires de suivi à long terme ont émergées, principalement aux Etats-Unis, pour répondre aux exigences médicales des patients qui présentaient déjà plusieurs effets secondaires tardifs, ou qui étaient à haut risque d'en présenter, et pour lesquels une visite annuelle était insuffisante. Dans ce type de modèle, expérimenté par Carlson et al en 2008, une infirmière et un oncologue organisaient le déroulement des soins qui étaient délivrés aux patients guéris sur une même journée (visites avec des médecins spécialistes, examens médicaux et soutien psychologique). L'évaluation de ce modèle a montré que les patients et leurs familles étaient, à l'unanimité, satisfaits de la qualité des soins délivrés¹⁰¹.

➤ Les consultations de suivi à long terme basées à l'hôpital pouvaient s'organiser de différentes manières, leur but et les services qu'elles proposaient étant de ce fait très variables. Heirs et al dans leur revue systématique⁹⁹ ont retenu trois études les ayant évaluées :

- Au Royaume-Uni, Eiser et al ont décrit dans leurs travaux une consultation de suivi à long terme basée à l'hôpital et menée chaque mois par deux oncologues et un médecin généraliste. Le but était de faciliter le transfert des informations des parents au jeune adulte et de lui communiquer son pronostic à long terme. Les patients y étaient reçus une à plusieurs fois par an selon les cas. La majorité des patients (70%) était satisfaite du type de suivi fourni, toutefois 41% des anciens malades ne présentant pas d'effet tardif déclaré préféraient que ce suivi soit délivré par leur médecin généraliste dans le futur¹⁰².

- Kinahan et al ont évalué aux Etats-Unis une consultation de suivi à long terme basée à l'hôpital et faisant intervenir une infirmière spécialisée, des médecins spécialistes et parfois des assistantes sociales. Presque tous les patients suivis (95%) ont rapporté au moins un avantage à ce type de suivi ; les trois principaux avantages relatés étaient : une prise en charge globale des effets tardifs (43%), la qualité de la relation personnelle établie avec l'infirmière (43%), et la réassurance sur leur état de santé actuel (33%)¹⁰³.

- Une autre consultation de suivi à long terme basée à l'hôpital a été évaluée par les britanniques Michel et al en 2009, laquelle était dirigée par un oncologue pédiatre, un endocrinologue et une infirmière spécialiste des effets tardifs. Dans cette étude, les patients ont globalement estimé que les soins cliniques fournis par ce type de modèle étaient plus développés que les soins de support ; 52% préféraient que le suivi ultérieur soit délivré par un médecin spécialiste, plutôt que par une infirmière, un médecin généraliste ou par voie postale/téléphonique, alors que 29% pensaient que ces quatre types de suivi se valaient¹⁰⁴.

Dans la plupart de ces consultations basées à l'hôpital, un entretien avec un psychologue était proposé de façon systématique permettant ainsi d'assurer une prise en charge globale. Ces modèles de consultations de suivi à long terme permettaient donc de délivrer un suivi par plusieurs professionnels de santé pouvant s'apparenter à une version réduite du modèle des cliniques multidisciplinaires précédemment cité.

➤ Le modèle de soins partagés apparaît dans la littérature actuelle comme étant un modèle prometteur pour l'avenir. Selon la définition de Singer et al, ce modèle repose sur une étroite collaboration entre le médecin généraliste et le milieu hospitalier (soit avec l'équipe impliquée dans le traitement initial du cancer, soit avec une équipe dédiée au suivi à long terme). Le rôle du médecin généraliste y est fondamental pour le dépistage des éventuelles complications. L'oncologue pédiatre, ou l'équipe du suivi à long terme, restent disponibles à tout moment, et fournissent continuellement au médecin généraliste

un plan de surveillance adapté au patient et établi selon les recommandations de suivi disponibles. De son côté, le médecin généraliste rapporte régulièrement ses conclusions à l'équipe hospitalière. La proximité de cette collaboration dépend du profil de risque du patient, ainsi elle est très étroite pour les patients considérés à haut risque d'effets tardifs et pour lesquels des consultations régulières sont nécessaires auprès de médecins spécialistes¹⁰⁵.

Une étude récente néerlandaise menée par Blauwbroek et al a évalué ce type de modèle. Cette étude s'est déroulée sur 3 ans et a inclus des patients ne recevant plus de traitement depuis plus de 5 ans et n'étant pas inclus dans un programme de suivi à long terme. Les résultats obtenus suggéraient que ce modèle de soins partagés était à la fois réalisable et acceptable pour la majorité des patients (88%) et des médecins de familles (82%). En revanche, 14% des patients pensaient que leur médecin généraliste avait une mauvaise connaissance de leurs antécédents médicaux¹⁰⁶. Dans une autre publication de Blauwbroek et al, 97% des médecins généralistes interrogés étaient prêts à participer à un modèle de soins partagés, mais seulement si des lignes directrices leur étaient fournies par l'hôpital (64%), si des moyens de communication simples étaient mis à leur disposition (45%), et si des informations sur l'histoire médicale du patient leur étaient fournies (37%). Dans cette étude, il ressortait que les principaux obstacles pouvant freiner la mise en place du modèle de soins partagé étaient la surcharge de travail occasionnée pour les médecins généralistes (16%), leur manque de connaissances relatives aux effets tardifs potentiels (15%), et le manque de communication entre les médecins généralistes et les oncologues pédiatriques (13%)¹⁰⁷.

1.1.3.4 Disponibilité des programmes de suivi à long terme.

En 2012, une étude européenne s'est intéressée aux différents programmes de suivi à long terme proposés dans 179 centres d'oncologie pédiatrique de 20 pays européens : seuls 66% des centres interrogés délivraient un programme de suivi à long terme aux enfants guéris et 38% en proposaient un aux adultes guéris, avec des disparités selon les pays¹⁰⁸. La disponibilité des programmes de suivi à long terme destinés aux enfants guéris en Europe était comparable à celle des Etats-Unis et du Canada, en revanche, elle était inférieure pour ce qui concerne les programmes destinés aux adultes guéris. Aux Etats-Unis, une publication de 2008 a montré que 59% des centres du *Children's Oncology Group* (COG) assuraient des programmes de suivi long terme aux enfants guéris et 47% en dispensaient aux adultes guéris¹⁰⁹. Au Canada, en 2006, ces chiffres étaient respectivement de 87% et 53%¹¹⁰.

Par ailleurs, actuellement et partout dans le monde, il semble que la majorité des programmes de suivi à long terme existants sont délivrés par des oncologues pédiatres, qu'il s'agisse d'anciens patients enfants ou adultes.

1.1.3.5 La situation actuelle en France.

De nos jours, assez peu de données sont disponibles en France sur les modalités du suivi à long terme des patients guéris de cancer dans l'enfance et l'adolescence.

Récemment en 2006, Tabone et al ont mené une enquête de pratique auprès des oncologues pédiatres, afin de déterminer les modalités du suivi à long terme des adultes guéris dans l'hexagone. Dans cette étude, la majorité des oncologues pédiatres français assuraient le suivi à long terme jusqu'à ce que leurs patients le souhaitent, ou bien généralement jusqu'à l'âge de 20-25 ans. Ils déléguaient ensuite le suivi ultérieur aux médecins généralistes, aux oncologues d'adultes ou aux médecins spécialistes, dans des proportions à peu près égales. Seuls quelques uns des oncopédiatres confiaient leurs patients à des consultations spécifiques d'anciens malades ou à des médecins internistes. Cette enquête a révélé que 63% des médecins interrogés transmettaient de façon quasi systématique à leurs patients un résumé de leur dossier médical, et 24% d'entre eux ne le faisaient que seulement parfois ; de plus, 96% des médecins ont déclaré informer leur patients sur les conséquences tardives de la maladie et des traitements reçus (oralement le plus souvent) : 66% ont précisé délivrer des informations sur toutes les séquelles possibles, et 34% sur seulement quelques séquelles ; enfin, 94% des médecins interrogés ont affirmé qu'ils délivraient à leurs patients des recommandations pour le suivi ultérieur (orales le plus fréquemment)^{111,112}.

Au total, il ressortait de cette enquête de pratique que les modalités de suivi en France sont relativement hétérogènes et dépendantes des pathologies pour lesquelles les patients ont été traités dans l'enfance ou l'adolescence.

a) Programmes de suivi à long terme développés en France.

La problématique du suivi à long terme est partagée par de nombreux centres d'oncologie pédiatriques français et des programmes variés de suivi à long terme ont vu le jour au cours des dernières années:

- À Toulouse, une consultation de suivi des jeunes adultes a été mise en place en hématologie adulte. L'objectif est d'organiser d'une part, l'accès à des procédures de surveillance adaptées au risque individuel de rechute ou de complications des jeunes adultes, et d'autre part de prendre en compte les suites somatiques et/ou psychosociales (sexualité, fertilité, études, insertion professionnelle) de cette population¹¹³.
- À Nantes, un projet de suivi à long terme nommé SALTO-H (Suivi A Long Terme des patients en Oncologie-Hématologie) est organisé sur le site du Centre Régional de Lutte Contre le Cancer René Gauducheau. Ce projet comprend une consultation par mois assurée par des hématologues et des oncopédiatres, et intègre un projet de recherche en sciences humaines sur le retentissement psychosocial et l'appréciation de la qualité de vie des patients¹¹³.

- À Nancy, un programme de suivi à long terme repose sur l'identification de spécialistes d'organes au sein du CHU, mais aussi sur un soutien psychologique et socio-professionnel. Un dossier « dernière consultation » est formalisé. Il résume l'ensemble des événements importants du parcours du patient, les principales séquelles dont il souffre et les principales surveillances qui devront être réalisées. Ce dossier est remis au patient et envoyé aux spécialistes d'organes et/ou au médecin traitant. Les patients sont pris en charge par l'équipe de pédopsychiatrie et les psychologues du centre spécialisé, et une association d'enseignants bénévoles intervient pour accompagner le jeune patient sur les volets social et socio-professionnel¹¹³.
- À Marseille, le centre spécialisé a mis en place un suivi de cohorte multicentrique en ce qui concerne les enfants traités pour leucémie (cohorte LEA, Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent). Chaque patient des centres qui y participent est suivi tous les 2 ans afin de détecter les effets secondaires tardifs liés au traitement, et d'évaluer la qualité de vie du patient et sa famille¹¹³.
- En Ile de France, les adultes guéris d'une tumeur solide dans l'enfance sont suivis conjointement par un oncologue pédiatre au sein de l'hôpital de jour du service d'oncologie pédiatrique et par un médecin généraliste⁸⁷.
- En Rhône-Alpes-Auvergne, une consultation de Suivi À Long Terme en Oncologie (SALTO) a également été mise en place dans les centres d'oncologie pédiatrique de Lyon, Grenoble, Saint-Etienne, Clermont-Ferrand. Cette consultation est menée par un médecin oncologue pédiatre associé à un médecin interniste (les patients étant âgés de 20 à 40 ans). Le patient et le médecin généraliste reçoivent le compte-rendu de la consultation, le résumé du traitement et les consignes pour le suivi⁸⁷.
- Dans la région Nord, une démarche d'éducation thérapeutique est en cours de mise en place au Centre Oscar Lambret. L'objectif de cette démarche est d'aider le jeune adulte à comprendre sa maladie et les traitements qu'il a reçus pendant son enfance, de chercher et d'identifier avec lui les modalités de repérage et de gestion des séquelles physiques ou psychologiques à long terme et les complications potentielles des traitements reçus, ainsi que la prévention du risque de second cancer. Ce programme est proposé à tout patient adulte suivi dans l'enfance pour une pathologie cancéreuse et à plus de 5 ans d'arrêt des traitements. Il est basé sur une implication active du patient qui contacte l'équipe s'il le souhaite après avoir reçu une plaquette d'information, soit par courrier pour les patients déjà adultes, soit par l'intermédiaire de l'oncopédiatre lors de la dernière consultation médicale en fin de suivi rapproché⁸⁷.

Par ailleurs, sur le plan épidémiologique, plusieurs cohortes s'organisent en France :

- ❖ la *French Childhood Cancer Survivor Study* (FCCSS) dont la base se situe à Villejuif et qui devrait atteindre 18 000 patients. Elle regroupe les anciens malades de tumeurs solides diagnostiquées entre 1946 et 1999, suivis par auto-questionnaires tous les 5 ans.
- ❖ la plate-forme HOPE-Epi, concerne les patients diagnostiqués après 2000. Il s'agit d'une plate-forme de recueils de différentes bases de données biologiques, épidémiologiques et de suivi de ces patients.
- ❖ Et enfin la cohorte Leucémies de l'Enfant et de l'Adolescent (LEA) basée à Marseille qui vise à étudier chez cette population les effets secondaires tardifs des traitements, la qualité de vie, l'insertion socioprofessionnelle et les relations au système de soins

b) Le Plan Cancer.

Depuis 2003, sous l'impulsion du Président Jacques Chirac, le gouvernement français définit régulièrement au niveau national un Plan Cancer. Il s'agit d'un plan de mobilisation prioritaire qui prévoit une stratégie globale de lutte contre le cancer intégrant les différents domaines d'intervention (observation, prévention, dépistage, organisation des soins, accompagnement social et recherche).

C'est notamment dans le cadre du Plan cancer 2003-2007 que l'Institut national du Cancer (INCa) a été créé par la loi de santé publique du 9 août 2004 pour coordonner les actions de lutte contre le cancer.

Le Plan Cancer 2009-2013 prévoyait en particulier, par la mise en œuvre de certaines mesures, d'améliorer le suivi des malades après leurs traitements et de renforcer le rôle du médecin traitant :

- ❖ **Mesure 18.2** Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance ;
- ❖ **Mesure 23.5** Améliorer la prise en charge des enfants atteints de cancer et lancer un programme d'actions spécifiques vis-à-vis des adolescents atteints de cancer ;
- ❖ **Mesure 25.3** Expérimenter la mise en œuvre d'un Programme Personnalisé de l'Après-Cancer (PPAC)¹¹⁴.

En 2011, l'INCa a lancé un appel à projet répondant à ces mesures et intitulé « Expérimentation du Programme Personnalisé de l'Après-Cancer des patients traités pour un cancer dans l'enfance ou l'adolescence. Prévention et prise en charge des séquelles à long terme ». C'est donc dans ce contexte que le projet d'expérimentation du PPAC a vu le jour en 2011 dans le service d'oncologie pédiatrique de l'Hôpital des Enfants du CHU de Bordeaux.

1.2 Expérimentation du PPAC en région Aquitaine.

Le PPAC, ou Programme (ou Plan) Personnalisé de l'Après-Cancer, est un programme établi en concertation avec le médecin traitant par un oncologue pédiatre de référence faisant partie d'une équipe de coordination du CHU. Selon l'INCa, il s'agit d'un plan de surveillance à long terme destiné à être remis au patient à la fin de la phase active du traitement, lui permettant d'intégrer son suivi dans sa vie quotidienne. Il est adapté à ses besoins et est révisable au fil du temps. Sa mise en place permet d'acter l'entrée du patient dans une nouvelle phase de la prise en charge, celle de l'après-cancer (ou après-traitement). Il contient les éléments du suivi global du patient, incluant l'accompagnement social et l'accès aux soins de support, avec l'identification des relais de proximité nécessaires à la poursuite du suivi¹¹⁵.

1.2.1 Mise en place du PPAC en région Aquitaine de 2011 à 2013.

1.2.1.1 Principaux acteurs du projet d'expérimentation.

Soutenu financièrement par l'INCa, le projet a été initié en septembre 2011. Une équipe de coordination a été créée au sein du CHU de Bordeaux, constituée d'un médecin de coordination des suivis, oncologue pédiatre de référence (Dr Ansoborlo), d'une infirmière-puéricultrice de coordination de soins (Mme HUYARD) et d'une secrétaire (Mme VIDEAU). La mise en place du projet s'est faite en collaboration avec le Département de Médecine Générale de Bordeaux (Pr Demeaux, Dr Ducos), l'Association des Pédiatres d'Aquitaine (AFPA) et le service de Statistiques et Méthodologie du Pr Mathoulin (Institut Bergonié).

1.2.1.2 Population de patients.

Le PPAC s'est adressé à tous les patients pour lesquels une pathologie tumorale maligne a été diagnostiquée entre 2005 et 2006, âgés de 0 à 18 ans révolus au moment du diagnostic, traités initialement dans le service d'hémo-oncologie pédiatrique du CHU de Bordeaux et

présentant 5 ans ou plus de rémission complète de leur pathologie de telle sorte qu'ils disposent du recul minimum nécessaire pour être intégrés dans un suivi à long terme.

Le choix de ne mener cette expérimentation que sur deux années consécutives de diagnostics établis a été fait volontairement en raison de la charge importante de travail constituée par la mise en place de ce suivi médical à long terme qui jusqu'à présent n'était pas organisé de cette façon.

1.2.1.3 Lancement du projet d'expérimentation.

Dans un premier temps, plusieurs réunions se sont déroulées de septembre à décembre 2011 afin d'élaborer divers documents constituant le dossier PPAC :

- les lettres de proposition de suivi conjoint destinées au médecin traitant (Annexe 2) et au patient ou à ses parents (Annexe 3) présentant à la fois le projet, l'organisation du suivi proposé et l'équipe coordinatrice. Un formulaire de consentement écrit de participation au projet était également adressé au médecin traitant (Annexe 4) et un dédommagement lui était proposé par convention, fixé à un montant de 25€ en sus de la consultation ;
- la fiche informatisée Résumé médical destinée au médecin traitant et au patient ou à ses parents. Cette fiche reprend le diagnostic précis, le traitement détaillé avec les doses reçues de chimiothérapie et/ou de radiothérapie, le type de chirurgie et toutes autres données importantes à connaître pour le suivi ultérieur du patient (Annexe 5) ;
- la fiche informatisée, plan de surveillance personnalisé, établie par le médecin de coordination en fonction de la situation personnelle de chaque patient et conforme aux recommandations de la SFCE (Annexe 6). Cette fiche, adressée au médecin traitant ainsi qu'au patient ou à ses parents, fixe le type surveillance (par organe si besoin), la fréquence des consultations et des examens complémentaires à prévoir tout au long du suivi ;
- la fiche de consultation de suivi long terme à remplir par le médecin traitant (Annexe 7). Elle se présente sous la forme d'un questionnaire et doit être renvoyée à l'équipe de coordination du PPAC, permettant ainsi la traçabilité de la consultation du médecin traitant.

L'équipe coordinatrice a par la suite établi le listing complet des patients diagnostiqués entre 2005 et 2006, et traités initialement au CHU de Bordeaux. Par le biais des dossiers médicaux, elle a recueilli pour chaque patient les dernières nouvelles disponibles (dernières consultations, rechutes, décès) et mis à jour leurs coordonnées. Chaque décès a été vérifié et le recueil des actes officiels auprès des mairies a été nécessaire pour les décès survenus à domicile non répertoriés.

L'inclusion dans le PPAC était proposée à tous les patients et le choix d'un médecin traitant pour la mise en place de ce suivi leur était demandé (médecin généraliste ou pédiatre). Cette proposition a été faite soit par l'oncologue pédiatre référent lors de la consultation spécialisée au CHU lorsque le suivi se poursuivait, soit par l'équipe coordinatrice par appel téléphonique ou courrier postal pour ceux qui n'avaient pas de rendez-vous dans l'année ou qui n'étaient plus suivis à l'hôpital.

L'équipe coordinatrice a ensuite établi un premier contact téléphonique avec les médecins traitants désignés afin de leur expliquer le projet, de recueillir leur consentement oral et d'envisager la possibilité d'une réinsertion dans un suivi à long terme des patients n'ayant plus de suivi hospitalier depuis plus de deux ans. La mise en place du suivi long terme a été ainsi individuellement adaptée à chaque situation.

Après récupération des données médicales détaillées à partir des dossiers médicaux (protocoles et doses de chimiothérapie effectives, radiothérapie, comptes-rendus opératoires, transfusions et événements importants), les fiches Résumé médical et plan de surveillance personnalisé ont été établies puis insérées dans le dossier informatisé de chaque patient permettant ainsi l'accessibilité à tous les acteurs du dossier.

Une fois le PPAC établi et l'accord de chacun obtenu, ces fiches ont été envoyées aux patients (par courrier postal ou courrier électronique) et aux médecins traitants (par courrier postal), accompagnées de la lettre explicative du suivi conjoint. Pour les médecins traitants uniquement, s'ajoutait une lettre de consentement afin de confirmer par signature leurs accords oraux recueillis par téléphone. Les fiches Résumé médical et plan de surveillance personnalisé ont également été envoyées aux médecins spécialistes (déjà) impliqués dans la surveillance long terme.

Jusqu'ici au CHU de Bordeaux, les enfants, adolescents ou jeunes adultes guéris de cancer étaient suivis en consultation long terme spécialisée sur un rythme variable selon le type de pathologie de 1 à 2 ans ou plus espacé, jusqu'à tous les 4 ans. Dans ce cadre de surveillance conjointe, le suivi par le médecin traitant était souhaitable au rythme minimum de une fois par an de façon systématique, alternant avec les consultations spécialisées avec l'oncologue pédiatre pouvant être ainsi plus espacées. Dans l'intervalle des consultations spécialisées, l'équipe coordonnatrice restait disponible pour faire le lien avec le médecin traitant et les familles en cas de besoin plus urgent. En effet, un accueil téléphonique a été mis en place ouvert 5 jours sur 7 de 9h00 à 16h30.

Les rendez vous des consultations long terme étaient programmés par l'équipe coordinatrice dans la mesure où ils ne pouvaient pas être organisés par les médecins traitants eux-mêmes qui n'ont ni le temps ni la possibilité de le faire.

Pour les familles domiciliées à distance du CHU de Bordeaux et ne pouvant pas, ou ne souhaitant pas, s'y déplacer, la consultation de suivi long terme avec le médecin spécialiste était assurée par les pédiatres à orientation oncologique des hôpitaux généraux de proximité.

Le consentement de chacun d'entre eux a été préalablement recueilli par l'intermédiaire du réseau RESILIAENCE (Recherche, Enseignement, Soins, Information, Lutte et Initiatives pour les Adolescents et les ENfants atteints de CancErs). Cependant, l'établissement du PPAC restait un fait de l'équipe de coordination du CHU.

1.2.1.4 Pérennisation du PPAC.

Après avoir établi le PPAC de chaque patient, l'équipe coordinatrice a eu pour rôle essentiel de coordonner le suivi long terme par le médecin traitant et par le médecin spécialiste du CHU, ou du Centre Hospitalier Général de proximité, et de centraliser toutes les informations de suivi obtenues.

Cette coordination s'est opérée à trois niveaux :

➤ **Après du médecin traitant :**

La puéricultrice coordinatrice et/ou la secrétaire ont assuré un suivi des rendez-vous prévus avec le médecin traitant, et si nécessaire, un courrier de relance lui était envoyé (Annexe 8) ou un contact téléphonique était établi.

Après réception de la fiche de consultation long terme, celle-ci était enregistrée dans le dossier informatisé, puis une nouvelle fiche était envoyée au médecin traitant en vue de la prochaine visite annuelle.

Dans l'intervalle des consultations long terme, le médecin coordonnateur a analysé les données cliniques fournies par la fiche retournée par le médecin traitant, assuré le suivi des résultats d'examens et organisé, le cas échéant des consultations spécialisées (avis neurologique, endocrinien, gynécologique...) en lien avec le médecin traitant.

➤ **Après du patient ou de sa famille :**

La puéricultrice de coordination et/ou la secrétaire ont assuré le suivi des rendez-vous prévus avec le médecin traitant. Si nécessaire, un courrier de rappel (Annexe 9) et la fiche de consultation long terme étaient renvoyés au médecin traitant.

Au fil des consultations long terme réalisées, le PPAC mis à jour était également régulièrement réadressé au patient. Le cas échéant (déménagement, départ à la retraite...), les coordonnées du médecin traitant et du patient ont été mises à jour et les documents étaient renvoyés.

➤ **Après du médecin spécialiste oncologue chargé du suivi à long terme :**

Le suivi des rendez-vous prévus a été assuré par la puéricultrice coordinatrice et/ou la secrétaire, avec relance si besoin. Les données de suivi ont été récupérées sur dossier informatisé pour les consultations effectuées au CHU de Bordeaux. Lorsque les consultations de suivi par le spécialiste étaient effectuées dans les hôpitaux généraux de proximité, les données étaient réceptionnées par courriers postaux ou par fax puis enregistrées sur dossier informatisé. Le médecin coordonnateur a ensuite analysé les données cliniques fournies par le compte-rendu de consultation et mis à jour le PPAC.

1.2.2 Premiers résultats.

1.2.2.1 Patients du PPAC.

Entre 2005 et 2006, 213 patients ont été enregistrés dans le service d'oncopédiatrie du CHU de Bordeaux.

a) Patients exclus.

Soixante douze patients ont été exclus d'emblée du PPAC (33,8%) :

- 10 patients étaient considérés « hors diagnostic » : 9 étaient diagnostiqués tumeurs bénignes et 1 s'est avéré être une mononucléose infectieuse et non une leucémie.
- 44 patients étaient décédés (21,7%) : 43 décès en rapport avec la pathologie tumorale, 1 décès suite à un accident de la voie publique ;
- 18 patients étaient suivis activement pour rechute (soit 8,9%).

Ainsi, 141 patients étaient considérés comme « incluables » c'est-à-dire éligibles pour bénéficier du PPAC, soit 66,2%, mais celui-ci n'a pas pu être établi pour 13 autres patients (9,2%) :

- 7 patients étaient considérés « perdus de vue » : 1 patient sans aucune nouvelle (adresse non à jour, perdu de vue également par son médecin traitant), 1 patient suivi à l'étranger avec impossibilité de coordonner un suivi à long terme, 1 patient déjà suivi par l'équipe de Haut Lévêque à Pessac, et 4 patients traités par chirurgie seule dont le suivi était uniquement chirurgical et pour lesquels il n'apparaissait pas possible de les réinclure dans une équipe extérieure ;
- 6 patients pour lesquels le PPAC était considéré comme non réalisable : 4 patients pour lesquels un suivi actif pluridisciplinaire pour séquelles était déjà mis en place, 1 patient étudiant très mobile n'ayant pas choisi de médecin traitant, 1 patient ayant déménagé et dont l'équipe oncologique de relai ne souhaitait pas participer à l'étude.

b) Patients inclus.

Au total, 128 patients ont été inclus dans le PPAC (soit 90,8%, 128/141).

❖ Types de cancers diagnostiqués.

Les 3 groupes diagnostiques les plus représentés étaient les « leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques » avec 45,3% (n=58), au sein duquel les leucémies lymphoïdes représentaient 84,5% (n=49), les « lymphomes et néoplasmes réticuloendothéliaux » avec 19,5% (n=25) et les « tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales » avec 14,1% (n=18). En dehors du groupe

« autres tumeurs malignes », chaque groupe diagnostique de la classification ICCC était présent au sein de la population de patients (**Tableau 5**).

Tableau 5: Répartition des cancers diagnostiqués dans la population de patients par groupe et sous-groupe diagnostiques selon l'ICCC, et par âge, comparée aux données actuellement disponibles.

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	0-14 ans (n=112)			15-19 ans (n=16)		
	N	%	Données disponibles % ²	N	%	Données disponibles % ⁷
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	52	46,4	28,5	6	37,4	13,7
<i>Leucémies lymphoïdes</i>	44			5		
<i>Leucémies aiguës myéloïdes</i>	7			1		
<i>Syndromes myélodysplasiques</i>	1			0		
<i>Leucémies sans autre indication</i>	0			0		
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	19	17,0	11,3	6	37,4	28,5
<i>Lymphomes de Hodgkin</i>	8			2		
<i>Lymphomes non Hodgkiniens</i>	7			3		
<i>Lymphomes de Burkitt</i>	4			1		
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	17	15,2	24,1	1	6,3	7,7
<i>Ependynomes et tumeurs du plexus choroïde</i>	1			0		
<i>Astrocytomes</i>	5			0		
<i>Tumeurs embryonnaires</i>	7			1		
<i>Autres gliomes</i>	2			0		
<i>Autres tumeurs du système nerveux central</i>	2			0		
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	4	3,6	8,4	1	6,3	0,6
<i>Neuroblastomes et ganglioneuroblastomes</i>	4			1		
V. Rétinoblastomes	1	0,9	3,0	0	0	0
VI. Tumeurs rénales	4	3,6	5,8	0	0	1,1
<i>Néphroblastomes</i>	4					
VII. Tumeurs hépatiques	2	1,8	1,0	0	0	0,6
<i>Hépatoblastomes</i>	2					
VIII. Tumeurs malignes osseuses	2	1,8	4,8	1	6,3	8,3
<i>Tumeurs d'Ewing</i>	2			1		
IX. Sarcomes des tissus mous et extra-osseux	5	4,4	6,4	0	0	6,3
<i>Rhabdomyosarcomes</i>	3					
<i>Autres sarcomes des tissus mous non précisés</i>	2					
X. Tumeurs germinales trophoblastiques et gonadiques	5	4,4	3,5	1	6,3	11,2
<i>Tumeurs germinales du système nerveux central</i>	1			0		
<i>Tumeurs germinales extragonadiques et extracrâniennes</i>	1			0		
<i>Tumeurs germinales gonadiques</i>	3			1		
XI. Mélanomes et autres tumeurs malignes épithéliales	1	0,9	2,9	0	0	21,4
<i>Carcinomes de la thyroïde</i>	1					
XII. Autres tumeurs malignes	0	0	0,2	0	0	0,5
Total	112	100	100	16	100	100

❖ Sexe.

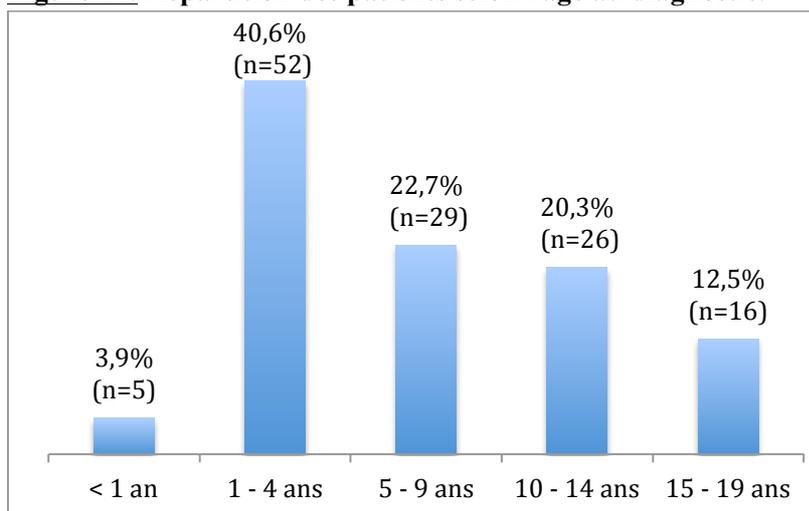
La population de patients était constituée de 62 patients de sexe masculin et de 66 patients de sexe féminin, ce qui représentait un *sex ratio* de 0,9 pour la population entière. Pour la tranche d'âge 0-14 ans, le *sex ratio* était de 0,9, pour la tranche d'âge 15-19 ans il était de 1,7.

❖ Âge.

La répartition en âge des cancers diagnostiqués est illustrée dans la **Figure 14**.

On dénombrait 112 patients âgés de 0 à 14 ans (87,5%) et 16 patients âgés de 15 à 19 ans (12,5%). La tranche d'âge la plus représentée était celle des 1-4 ans avec 40,6% (n=52), celle la moins représentée celle des moins de 1 an avec 3,9% (n=5). Au sein de la tranche 15-19 ans, seul 1 patient était âgé de 18 ans révolus au diagnostic (18 ans et 6 mois), alors qu'à 5 ans du diagnostic ils étaient 31 à avoir dépassé la majorité (soit 24,2%). L'âge moyen au diagnostic était de 7,6 ans, et l'âge médian de 6,3 ans.

Figure 14: Répartition des patients selon l'âge au diagnostic.

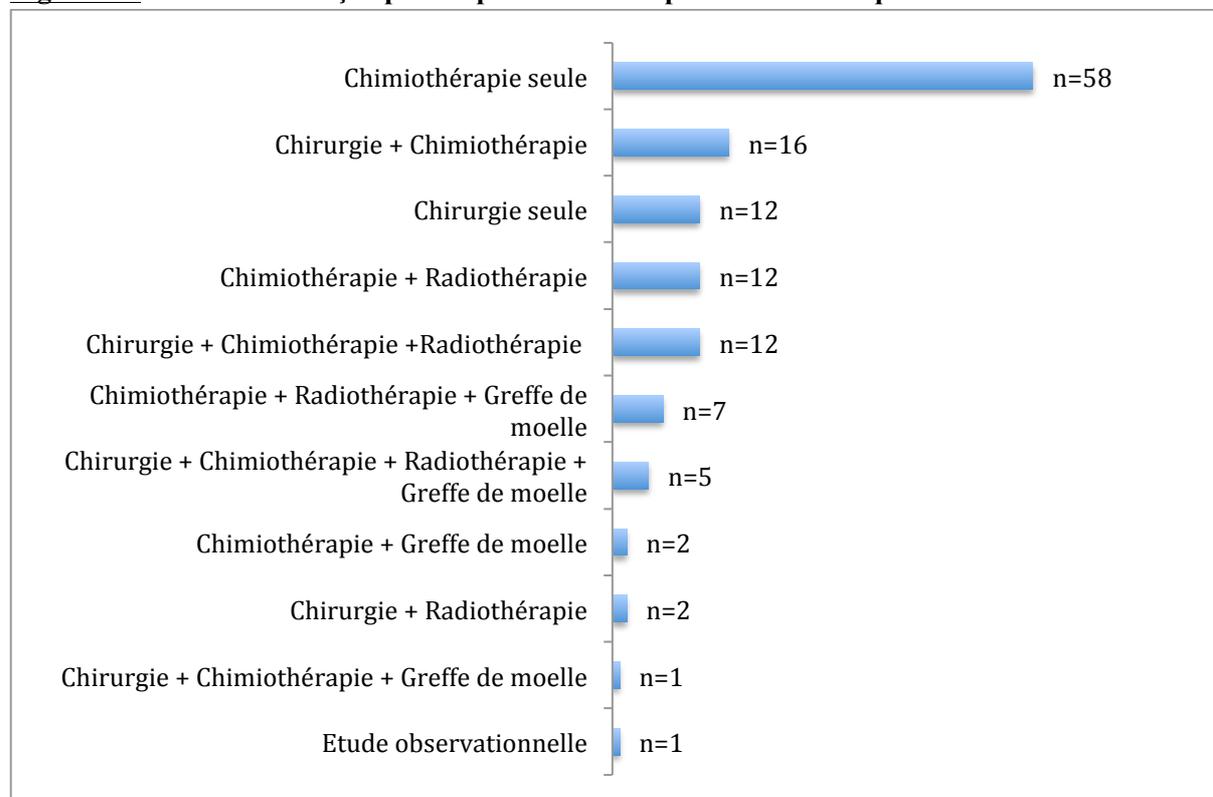


❖ Types de traitements reçus.

La chimiothérapie a été requise dans 88,3% des cas (n=113), autrement dit 11,7% des patients (n=15) n'en ont pas reçu. Elle a été utilisée seule dans 51,3% des cas (n=58) et en association dans 55% des cas (n=55). La chirurgie a fait partie du traitement dans 37,5% des cas (n=48). Il s'agissait de chirurgie seule dans 25% des cas (n=12) et en association dans 75% des cas (n=36). La radiothérapie a été nécessaire dans 29,7% des cas (n=38), uniquement en association. Quant à la greffe de moelle osseuse, 11,7% des patients inclus y ont eu recours (n=15). Par ailleurs, un des patients atteint d'un gliome des voies optiques n'a bénéficié d'aucun traitement, ayant été inclus dans une étude observationnelle européenne (0,8%). Notons enfin qu'une patiente a d'abord été traitée pour une leucémie en 1998 par une association de chimiothérapie-radiothérapie-allogreffe, puis en 2005 elle a développé un

second cancer thyroïdien pour lequel elle a été incluse, celui-ci ayant été traité par chirurgie-radiothérapie (**Figure 15**).

Figure 15: Traitements reçus par les patients inclus par ordre de fréquence d'utilisation.



❖ **Changement de médecin traitant.**

Quarante trois patients (33,6%) avaient changé de médecin traitant entre le moment où le diagnostic avait été posé et le moment où l'expérimentation du PPAC a débuté, sans pouvoir en connaître les raisons.

1.2.2.2 Recueil du consentement des patients.

Au début du projet, il a été demandé à chaque patient et/ou à sa famille s'ils acceptaient la mise en place d'un suivi à long terme par le PPAC. Quarante-quatre des 128 patients inclus (soit 34,4%) étaient encore suivis à l'hôpital par un oncologue pédiatre, cette proposition leur a donc été faite au décours de l'une des consultations de suivi déjà mise en place.

Le consentement a été obtenu pour 121 patients (94,5%). Aucun refus n'a été exprimé en premier lieu, mais 7 patients n'ont pas souhaité donner de réponse. Cependant, après concertation avec le médecin traitant et en accord avec lui, 7 PPAC ont finalement été envoyés. Parmi ces 7 patients, 1 PPAC a pu être mis en place, et 1 patient aurait bénéficié de

la première consultation long terme sans que la fiche de consultation long terme n'ait été retournée à l'équipe du CHU.

1.2.2.3 Recueil du consentement des médecins traitants.

Les médecins traitants désignés par les patients ont tous été contactés par l'équipe coordinatrice et tous (100%) avaient donné un accord de principe oral par téléphone avant que les documents écrits du PPAC ne leur soient envoyés. Seuls 67 accords écrits ont par la suite été retournés par les médecins traitants (52, 3%). Le délai de retour de l'accord écrit après envoi du PPAC était de 2,4 mois en moyenne.

Au total, ce sont 121 « couples médecin traitant-patient guéri » qui ont exprimé leur accord pour participer au projet d'expérimentation du PPAC, et 128 PPAC ont finalement été envoyés, documentés par une fiche de surveillance personnalisée.

1.2.2.4 Relances des patients et des médecins traitants.

Dans le courrier accompagnant le PPAC, une date pour la réalisation de la consultation long terme était suggérée aux patients et à leur médecin traitant. Lorsque celle-ci était dépassée sans que la fiche de consultation long terme n'ait été retournée, une ou plusieurs relances ont été effectuées par l'équipe coordinatrice dans 71,9% des cas (92 relances sur 128 patients) auprès des patients (ou leur famille) et/ou de leur médecin traitant. Au total, 84 patients et 47 médecins traitants ont été relancés une ou plusieurs fois. Ces relances ont été couplées dans 42,3% des cas, c'est-à-dire qu'à la fois patients et médecins ont été recontactés. Selon les coordonnées mises à jour disponibles, ces contacts ont été établis par courrier postal (✉), appel téléphonique (☎) et/ou courrier électronique (@) : **Tableau 6** et 7.

Tableau 6: Nombre de relances pour chaque médecin traitant.

Nombre de relances	Nombre de médecins traitants	Pourcentage %
1 relance	40	85,1
1 ✉	37	
1 ☎	3	
2 relances	3	6,4
2 ☎	1	
1 ✉ + 1 ☎	2	
3 relances	4	8,5
3 ☎	1	
1 ✉ + 2 ☎	3	
TOTAL	47	100

Tableau 7: Nombre de relances pour chaque patient.

Nombre de relances	Nombre de patients	Pourcentage %
1 contact	52	61,9
1 ✉	52	
2 contacts	19	22,6
2 ✉	15	
2 ☎	1	
1 ✉ + 1 ☎	2	
1 ✉ + 1 @	1	
3 contacts	10	11,9
3 ✉	4	
2 ✉ + 1 ☎	6	
7 contacts	1	1,2
2 ✉ + 5 ☎		
8 contacts	1	1,2
3 ✉ + 5 ☎		
9 contacts	1	1,2
4 ✉ + 5 ☎		
TOTAL	84	100

1.2.2.5 Retours des fiches de consultation long terme.

L'équipe coordinatrice a comptabilisé 89 retours de fiches de consultation long terme sur les 128 PPAC envoyés, ainsi 69,5% des patients inclus ont pu bénéficier de la mise en place effective du PPAC. Précisons que 63 fiches ont été obtenues après une ou plusieurs relances :

- 38 fiches après relance de 45 patients (84,4%) ;
- 4 fiches après relance de 8 médecins (50%);
- 21 fiches après 39 relances couplées des patients et de leur médecin (53,8% des relances).

Le délai moyen de retour de la fiche de consultation long terme par rapport à la date de consultation programmée suggérée était de 3,4 mois.

Notons que parmi ces 89 retours de fiche de consultation long terme, 32 n'ont pas été précédés du retour de l'accord écrit du médecin traitant (35,9%).

1.2.2.6 Patients sans suivi depuis au moins 2 ans.

Dix-neuf patients sur les 128 inclus n'avaient pas eu de consultation depuis plus 2 ans en rapport avec leur antécédent de cancer. L'établissement du PPAC a permis la reprise d'un suivi médical en rapport avec la pathologie cancéreuse pour 14 d'entre eux (10,9%).

1.2.2.7 Patients suivis hors région.

Six patients (4,7%) ayant déménagé en France après avoir été traités initialement à l'Hôpital des Enfants du CHU de Bordeaux ont pu bénéficier d'un PPAC qui a été réalisé en collaboration avec le médecin traitant assurant leur suivi dans la nouvelle région où ils résident. Un seul n'a pas pu avoir ce mode de suivi (non adhésion du médecin oncologue de relai).

1.2.2.8 Séquelle dépistée.

Depuis sa mise en place en 2011, l'établissement du PPAC a permis de dépister un cancer de la thyroïde chez un patient qui refusait tout suivi jusqu'à réception du PPAC et des ordonnances. Ce patient a donc été réorienté vers un suivi spécialisé.

1.2.2.9 Permanence téléphonique.

La permanence téléphonique assurée par l'équipe coordinatrice mise en place afin d'assurer le lien avec les médecins traitants et les familles a été sollicitée à 14 reprises pour la demande de renseignements divers liés à l'organisation ; cependant, les appels pour motif médical n'ont eux pas été comptabilisés.

2. MATERIELS ET METHODES.

2.1 Objectif.

L'objectif principal de notre enquête était d'analyser l'implication des médecins traitants dans le suivi à long terme des patients guéris de cancer pédiatrique au sein du dispositif PPAC en région Aquitaine, d'en préciser la faisabilité, les leviers et les freins.

2.2 Type d'étude.

La mise en place effective du PPAC s'est faite sur deux années consécutives de 2011 à 2013.

Une fois le PPAC instauré, nous avons réalisé une enquête descriptive auprès des médecins traitants impliqués à l'aide d'un questionnaire nous permettant de définir :

- d'une part, les principales caractéristiques sociodémographiques des médecins ayant adhéré au PPAC ;
- d'autre part, l'avis global des médecins traitants impliqués concernant la faisabilité d'un tel suivi sur le long terme.

2.3 Méthodologie.

2.3.1 Population de médecins traitants.

Comme nous l'avons vu précédemment, le PPAC a été établi initialement pour 128 patients ce qui correspondait à une population de 122 médecins traitants, dans la mesure où 6 d'entre eux avaient en charge 2 patients concernés.

A l'aide des coordonnées dont nous disposions, nous avons donc essayé de rentrer en contact avec ces 122 médecins traitants afin de leur soumettre notre questionnaire.

2.3.2 Elaboration du questionnaire.

Le questionnaire a été élaboré de telle sorte que le temps nécessaire pour réaliser l'entretien soit le plus bref possible. Nous avons estimé que la durée de l'entretien téléphonique devait se situer entre 5 à 10 minutes maximum.

Composé de 24 questions, le questionnaire comprenait 12 questions fermées (5 questions dichotomiques et 7 questions à choix multiples), 6 questions ouvertes (2 questions

numériques, 2 questions de fait, 2 questions d'opinion) et 6 questions filtres. Il était structuré en deux parties principales plus ou moins intriquées (Annexe 10) :

- la première partie permettait d'identifier les principales caractéristiques sociodémographiques des médecins interrogés (sexe, âge, spécialité médicale, formation universitaire, conditions d'exercice, nombre de patients en charge traités pour un cancer pédiatrique depuis le début de leur activité), et les caractéristiques du suivi actuel du ou des patient(s) inclus (fréquence de consultation et examens complémentaires ou avis spécialisés demandés avant la mise en place du PPAC) ;
- la seconde partie s'intéressait plus précisément à l'opinion globale des médecins traitants quant au suivi à long terme de ces patients (Se sentent-ils concernés ? Quelle notion ont-ils des complications tardives ? Ce suivi leur semble-t-il justifié ?), quant au PPAC lui-même (sa structure, son avenir), et quant au ressenti du patient ou de sa famille.

Par ailleurs, une question leur était posée afin de savoir si la mise en place du PPAC avait débouché ou non, sur l'instauration d'une prise en charge psychologique qui leur était proposée par l'intermédiaire de la Ligue contre le Cancer.

A la toute fin de l'entretien, la possibilité de faire des remarques ou des suggestions leur a été laissée.

2.3.3 Mode d'administration du questionnaire.

La grande majorité des questionnaires a été administrée par téléphone. Cependant, à la demande de certains médecins qui le préféreraient, le questionnaire a été envoyé par courrier électronique sous forme de cases à cocher avec la possibilité de laisser des commentaires.

2.3.4 Période de l'enquête.

Les entretiens téléphoniques (ou envois de courriers électroniques) ont été réalisés de juillet 2014 à janvier 2015.

2.3.5 Déroulement des entretiens téléphoniques.

Les entretiens se sont déroulés par téléphone selon une démarche très structurée en suivant l'ordre du questionnaire préétabli. Avant de commencer l'entretien, le PPAC pour lequel les médecins avaient déjà été contactés par l'équipe coordinatrice, leur été de nouveau présenté et les objectifs de notre enquête ainsi que le temps estimé de l'entretien leur été exposés.

En cas d'indisponibilité du médecin (congé, visite, consultation chargée, barrage de la secrétaire, etc.), un numéro de téléphone était communiqué au secrétariat ou sur répondeur afin que le médecin puisse rappeler à un moment où il était plus disponible. En revanche, au bout de 5 tentatives d'appels infructueuses, le médecin était considéré comme injoignable.

2.4 Analyse et traitement des données.

Une fois l'ensemble des données recueillies, celles-ci ont toutes été saisies par informatique à l'aide du logiciel Excel.

En ce qui concerne la transcription des données issues de l'enquête téléphonique, l'intégralité des commentaires formulés par les médecins traitants ont été écrits au fur et à mesure des entretiens, en prenant soin de conserver les formes syntaxiques et grammaticales du discours parlé, ceci permettant de limiter les conséquences de l'effet réducteur provoqué par la transformation du langage oral en texte écrit.

Par ailleurs, tous les calculs ayant conduit aux résultats ont été effectués également à partir du logiciel Excel.

3. RESULTATS.

3.1 Taux de réponse des médecins traitants.

Parmi les 122 médecins traitants, 98 ont répondu au questionnaire, ce qui représente un taux de réponse de 80,3%.

Vingt-quatre médecins n'ont pas répondu au questionnaire pour les raisons suivantes :

- 14 médecins ont été considérés comme injoignables après 5 tentatives d'appel (dont 1 pédiatre qui avait en charge 2 patients inclus) ;
- 5 médecins étaient retraités et leurs successeurs ne suivaient pas les patients ;
- 1 médecin ne suivait plus le patient ;
- 1 médecin était en arrêt maladie longue durée ;
- 3 médecins pour lesquels les coordonnées disponibles étaient invalides.

En moyenne, 3 appels ont été nécessaires pour réussir à joindre les médecins traitants.

Rappelons que lorsque le médecin n'était pas joignable, un numéro de téléphone était communiqué au secrétariat ou sur répondeur afin que le médecin puisse rappeler à un moment plus opportun pour répondre à notre questionnaire ce qui nous a permis d'obtenir 12 réponses supplémentaires.

Treize médecins (dont 2 qui avaient en charge 2 patients inclus) ont préféré être contactés par mail. Ainsi 9 questionnaires complétés supplémentaires ont pu être obtenus par retour de mail (8,7%). Cependant, 6 questionnaires sont restés sans réponse malgré 5 envois, et ces 5 médecins (dont 1 pédiatre qui avait en charge 2 patients inclus) ont été considérés comme injoignables.

3.2 Caractéristiques sociodémographiques de l'ensemble des médecins traitants interrogés.

Les 6 premiers items du questionnaire permettaient de préciser les caractéristiques sociodémographiques de chaque médecin traitant.

3.2.1 Spécialité médicale.

Parmi les 98 médecins traitants interrogés, 87 étaient des médecins généralistes (88,8%) et 11 étaient des pédiatres (11,2%).

3.2.2 Sexe.

La population des 98 médecins traitants réponders était constituée de 29 médecins de sexe féminin soit 29,6%, et de 69 médecins de sexe masculin soit 70,4%, ce qui représente un *sex ratio* de 2,4.

De façon plus détaillée, on comptait chez les médecins généralistes 20 femmes (23%) et 67 hommes (77%) (**Figure 16**) contre 9 femmes (82%) et 2 hommes (18%) chez les pédiatres (**Figure 17**).

3.2.3 Âge.

La moyenne d'âge des 98 médecins traitants interrogés était de 53,9 ans. Elle était de 50,4 ans pour les médecins de sexe féminin et de 55,4 ans pour les médecins de sexe masculin. L'âge médian était de 55 ans.

Plus en détail, les médecins généralistes étaient âgés en moyenne de 53,7 ans ; 31% d'entre eux étaient âgés de 60 ans et plus, seulement 5,7% étaient âgés de moins de 40 ans (**Figure 16**). L'âge moyen des 11 pédiatres interrogés était de 55,2 ans (**Figure 17**).

Précisons que 2 médecins traitants (de sexe masculin par ailleurs, un médecin généraliste et un pédiatre), pour des raisons personnelles, n'ont pas souhaité communiquer leur âge.

Figure 16: Répartition en âge et en sexe des 87 médecins généralistes interrogés.

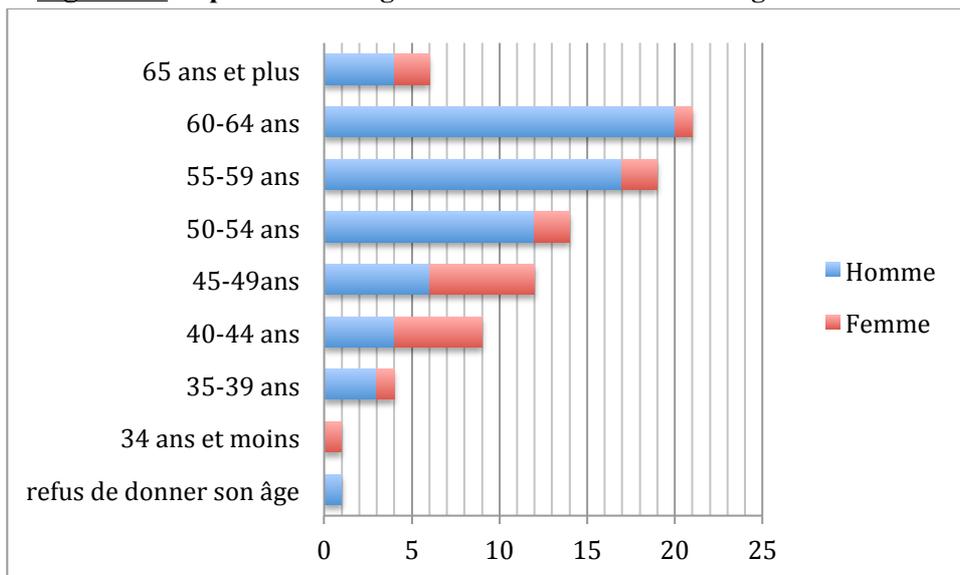
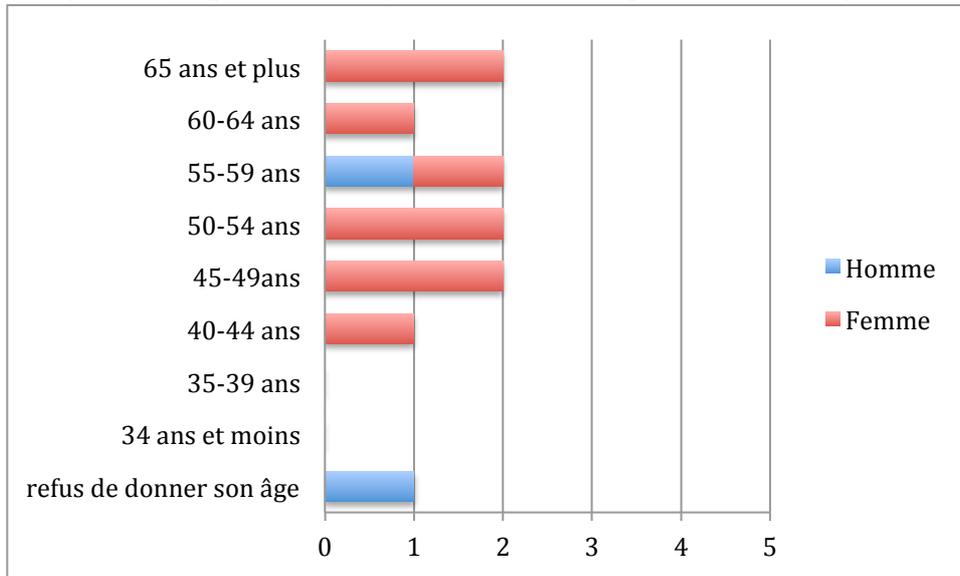


Figure 17: Répartition en âge et en sexe des 11 pédiatres interrogés.



3.2.4 Formation universitaire.

Quarante médecins généralistes (46%) étaient titulaires de diplômes universitaires (DU), en plus de leur Doctorat en Médecine Générale. Un médecin généraliste avait un DU de cancérologie (1,1%) et 3 médecins généralistes avaient un ou plusieurs DU en rapport avec la pédiatrie (3,4%) parmi lesquels :

- DU de l'obésité de l'enfant
- DU de pathologie infectieuse de l'enfant
- DU de périnatalité

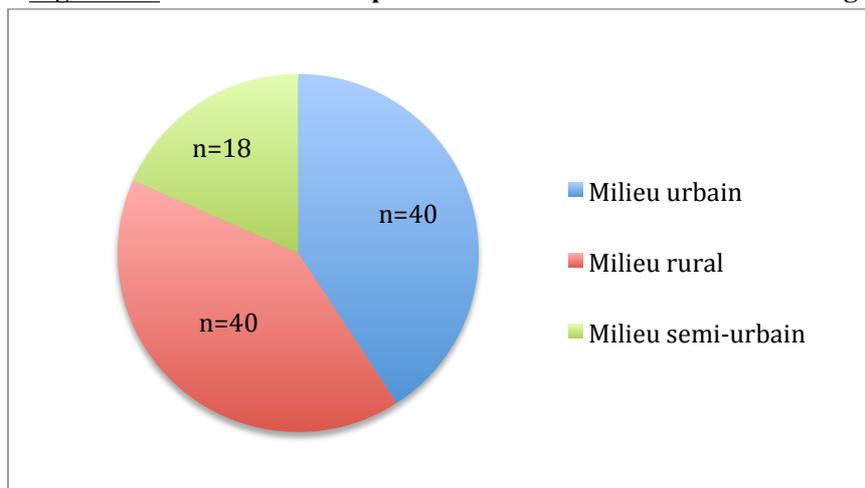
Par ailleurs un des 87 médecins généralistes intervenait dans un centre de Protection Maternelle Infantile (PMI).

3.2.5 Conditions d'exercice.

Soixante-neuf des médecins traitants interrogés exerçaient en groupe (70,5%), 26 exerçaient seuls (26,5%), 2 étaient salariés (2%) et 1 cumulait une installation seul et un temps partiel en maternité (1%). Parmi ceux exerçant en libéral, 91,7% étaient en secteur 1 (n=88) et 8,3% en secteur 2 (n=8).

Les différents lieux d'exercice étaient répartis de la façon suivante : 40 médecins exerçaient en milieu urbain (40,8%), 18 en milieu rural (18,4%), et 40 en milieu semi-urbain (40,8%) (**Figure 18**).

Figure 18: Zone d'exercice professionnel des 98 médecins interrogés.



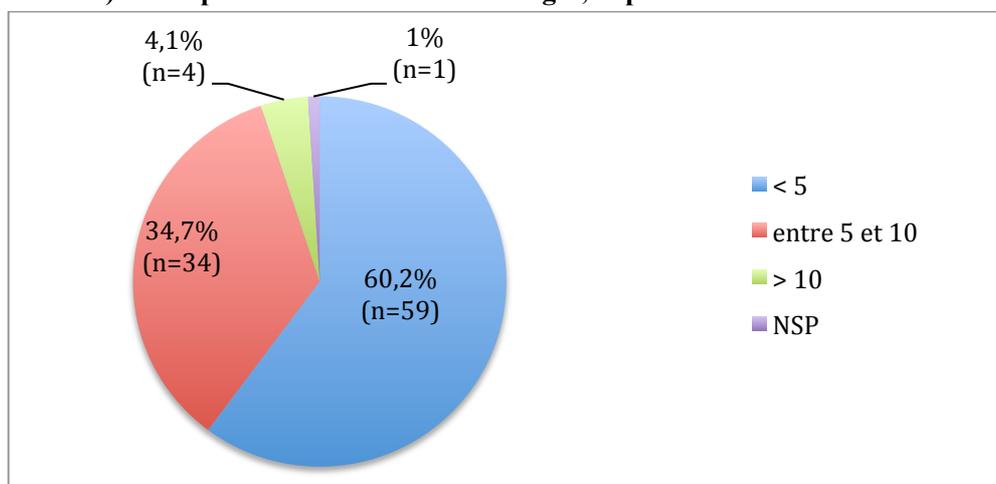
Précisons ici que selon l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques), un milieu rural se caractérise par une population de moins de 2000 habitants, et que l'on peut parler de milieu urbain ou semi-urbain au delà de 2000 habitants. D'autre part, un milieu semi-urbain se définit comme un milieu urbanisé mais gardant certaines activités et caractéristiques rurales, considéré donc à mi-chemin entre un milieu urbain et un milieu rural.

3.2.6 Nombre de patients suivis.

Depuis le début de leur activité, le nombre de patients atteints de cancer pédiatrique (vivants ou décédés) suivis par les médecins interrogés se situait pour 94,9% d'entre eux entre 1 et 10 patients (n=93). Seuls 4,1% en suivaient, ou en avaient suivi, plus de 10 (n=4).

Un des médecins n'a pas su répondre (NSP) (Figure 19).

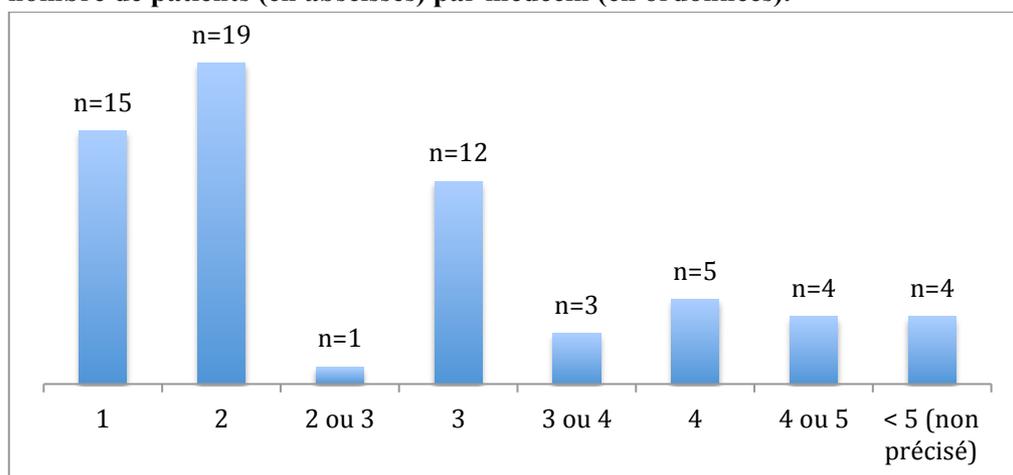
Figure 19: Nombre de patients guéris de cancer pédiatrique (vivants ou décédés) suivis par les 98 médecins interrogés, depuis le début de leur activité.



Plus de 60% des médecins connaissaient, ou avaient connu, dans leur patientèle moins de 5 patients atteints de cancer pédiatrique au cours de leur carrière.

Sur la **Figure 20**, on constate que le nombre de patients suivis (vivants ou décédés) se situait entre 1 et 3 pour 47,9% des médecins interrogés (n=47).

Figure 20: Cas des médecins suivant, ou ayant suivi, moins de 5 patients guéris : nombre de patients (en abscisses) par médecin (en ordonnées).



3.3 Adhésion au PPAC des médecins traitants interrogés.

3.3.1 Fiches de consultation long terme retournées.

La fiche de consultation long terme a été retournée complétée pour 74 patients par 70 médecins traitants interrogés (4 d'entre eux avaient en charge 2 patients inclus).

Ainsi, 71,4% des médecins interrogés ont réellement adhéré au PPAC en retournant la fiche de consultation long terme à l'équipe de coordination du CHU (70/98).

3.3.2 Fiches de consultation long terme non retournées.

Vingt huit médecins traitants interrogés (dont 1 avait en charge 2 patients inclus) n'avaient pas retourné la fiche de consultation long terme correspondant à 28,6% (28/98) des médecins interrogés n'ayant pas adhéré au PPAC.

Les raisons évoquées par les médecins lors des entretiens téléphoniques expliquant ces non retours sont exposées dans le **Tableau 8**.

Tableau 8: Causes de non retour des fiches de consultation long terme.

Causes de non retour des fiches de consultation long terme	Nombre de fiches non retournées	Pourcentage %
Oubli	6	20,7
Chronophage, manque de temps	6	20,7
Dossier PPAC perdu	3	10,3
Patient peu compliant, rendez-vous non respectés	3	10,3
Fiche remise au patient ou à sa famille	3	10,3
Refus secondaire du patient et/ou de sa famille	2	6,9
<i>-Famille considérant que l'enfant va bien</i>	1	
<i>-Famille ne souhaitant pas raviver de mauvais souvenirs</i>	1	
Suivi principalement hospitalier	2	6,9
Patient mobile, non revu en consultation	2	6,9
Médecin traitant considérant l'enfant en bonne santé	1	3,5
Patient ayant déménagé secondairement et dossier PPAC remis au patient ou à sa famille	1	3,5
TOTAL	29	100

Toutefois, lors de l'entretien téléphonique de ces 28 médecins n'ayant pas retourné la fiche, 9 d'entre eux ont déclaré que la consultation long terme avait pourtant bien été réalisée ; autrement dit, 7% des patients inclus dans le PPAC pour lesquels la fiche n'a pas été retournée ont tout de même pu bénéficier d'une consultation long terme. Parmi ces médecins qui n'avaient pas renvoyé la fiche, 4 ont oublié de la retourner, 2 l'ont remise au patient ou à sa famille, 2 n'ont pas eu suffisamment de temps pour la compléter, et 1 l'a perdue.

3.4 Cas des médecins traitants considérés comme injoignables.

Parmi les 24 médecins qui n'ont pas pu être contactés, 14 avaient pourtant retourné la fiche de consultation long terme (dont 1 pédiatre qui avait en charge 2 patients inclus), soit 15 fiches de consultation long terme retournées supplémentaires et donc un total de 89 fiches renvoyées à l'équipe coordinatrice par 84 médecins traitants.

Ainsi, en considérant la totalité de la population de départ des 122 médecins traitants, ce sont 68,9% des médecins traitants qui ont adhéré au PPAC (84/122), et un suivi à long terme par le PPAC a pu être instauré pour 69,5% des patients inclus (89/128). Par ailleurs, si l'on tient compte des 9 consultations long terme réalisées sans que la fiche de consultation n'ait été retournée, on obtient un total de 98 consultations long terme réalisées par 93

médecins traitants (dont 5 ayant en charge 2 patients inclus). Ainsi 76,5% des patients inclus ont réellement pu bénéficier d'une consultation long terme (98/128), parmi lesquels 7% sans PPAC complété (9/128).

3.5 Caractéristiques sociodémographiques des médecins traitants interrogés ayant adhéré au PPAC.

Nous avons voulu ici présenter de manière comparative à l'aide du **Tableau 9** les caractéristiques sociodémographiques des 70 médecins interrogés qui ont adhéré au PPAC (c'est-à-dire ceux ayant retourné la fiche de consultation long terme) par rapport à celles de l'ensemble des 98 médecins interrogés.

Tableau 9: Comparaison des caractéristiques des 70 médecins interrogés ayant adhéré au PPAC par rapport à l'ensemble des 98 médecins interrogés.

	98 Médecins traitants interrogés	70 Médecins traitants ayant adhéré au PPAC
Sexe	<p>Féminin 29 (29,6%)</p> <p>Masculin 69 (70,4%)</p> <p><i>Sex ratio</i> 2,4</p>	<p>Féminin 22 (31,4%)</p> <p>Masculin 48 (68,6%)</p> <p><i>Sex ratio</i> 2,2</p>
Age	<p>Age moyen 53,7 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Femme 53,9 ans</i> ➤ <i>Homme 54,2 ans</i> <p>Age médian 55 ans</p>	<p>Age moyen 54,0 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Femme 54,0 ans</i> ➤ <i>Homme 54,0 ans</i> <p>Age médian 55 ans</p>
Spécialité	<p>Médecins généralistes 87 (88,8%) dont 4 suivant 2 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>40 titulaires de DU (46%)</i> <i>1 DU oncologie (1,1%)</i> <i>3 DU pédiatrie (3,4%)</i> ➤ <i>1 intervenant en PMI (1,1%)</i> <p>Pédiatres 11 (11,2%) dont 2 suivant 2 patients</p>	<p>Médecins généralistes 61 (87,1%) dont 2 suivant 2 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>25 titulaires de DU (35,7%)</i> <i>2 DU pédiatrie (2,9%)</i> ➤ <i>1 intervenant en PMI (1,4%)</i> <p>Pédiatres 9 (12,9%) dont 1 suivant 2 patients</p>
Conditions d'exercice	<p>Groupe 69 (70,4%)</p> <p>Seuls 26 (26,6%)</p> <p>Salariés 2 pédiatres (2%)</p> <p>Seul + salarié à temps partiel en maternité 1 pédiatre (1%)</p> <p>Secteur 1 88 (91,7%)</p> <p>Secteur 2 8 (8,3%)</p> <p>Urbain 40 (40,8%)</p> <p>Semi-urbain 40 (40,8%)</p> <p>Rural 18 (18,4%)</p>	<p>Groupe 51 (72,9%)</p> <p>Seuls 17 (24,3%)</p> <p>Salariés 1 pédiatre (1,4%)</p> <p>Seul + salarié à temps partiel en maternité 1 pédiatre (1,4%)</p> <p>Secteur 1 65 (94,2%)</p> <p>Secteur 2 4 (5,8%)</p> <p>Urbain 27 (38,6%)</p> <p>Semi-urbain 31 (44,3%)</p> <p>Rural 12 (17,1%)</p>

3.6 Suivi actuel des patients avant la mise en place du PPAC.

D'une part, il a été demandé aux médecins traitants quelle était la fréquence de consultation, tous motifs confondus, pour ces 74 patients depuis qu'ils sont déclarés guéris et avant la mise en place du PPAC. Les fréquences de consultation sont exposées dans le **Tableau 10**.

Tableau 10: Fréquence de consultation des 74 patients, tous motifs confondus, avant la mise en place du PPAC.

	Nombre de patients	Pourcentage %
Moins souvent que tous les 2 ans	6	8,1
Tous les 2 ans	2	2,7
1 fois par an	31	41,9
Tous les 6 mois	13	17,6
Plus souvent que tous les 6 mois	19	25,7
Pas de suivi antérieur	3	4,0
TOTAL	74	100

D'autre part, nous avons voulu savoir si, avant la mise en place du PPAC, des examens complémentaires ou des avis spécialisés en rapport avec l'antécédent de cancer avaient été demandés par les médecins traitants. Pour 81,1% des patients (60/74) aucun examen ni avis n'avait été demandé avant que le PPAC ne soit mis en place, alors qu'une ou plusieurs demandes avaient été faites pour 18,9% d'entre eux (14/74).

Parmi les examens et avis demandés figuraient:

- des bilans sanguins (n=8) ;
- des échographies (n=3) ;
- une IRM (n=1) ;
- des avis ORL (n=3) ;
- un avis pédiatrique (n=1) ;
- un avis orthophonique (n=1) ;
- un avis dermatologique (n=1) ;
- un avis podologique (n=1) ;
- un avis endocrinologique (n=1).

3.7 Opinion des médecins traitants concernant le PPAC.

Les médecins se sentaient concernés par le suivi à long terme de leurs patients guéris de cancer pédiatrique pour 95,7% d'entre eux (67/70) contre 4,3% (3/70, dont 1 médecin proche de la retraite).

Concernant les complications tardives et séquelles auxquelles sont exposés leurs patients, les médecins ont répondu **Tableau 11** :

Tableau 11: Notion des complications tardives.

	Nombre	Pourcentage %
en avoir une idée précise	31	44,3
en avoir une idée approximative	32	45,7
ne pas les connaître	7	10,0
TOTAL	70	100

Un suivi annuel par le médecin traitant leur semblait justifié pour 95,7% d'entre eux (67/70) ; 4,3% jugeaient ce suivi sans intérêt (3/70), estimant qu'il relevait plus du domaine hospitalier.

Nous avons ensuite voulu nous intéresser à ce qu'avaient pensé les médecins traitants de la façon dont le dossier PPAC était structuré. Celui-ci étant constitué de trois parties distinctes : la fiche résumé médical, le plan de surveillance personnalisé et la fiche de consultation de suivi long terme, nous les avons questionné par rapport à chacune d'entre elles :

- pour ce qui est de la fiche résumé médical, la question posée était « la fiche résumé médical vous a-t-elle appris des éléments nouveaux concernant le passé médical de l'enfant ? » : 74,3% ont répondu « non » (52/70) avec pour principal argument la grande clarté des courriers reçus de l'hôpital ; 21,4% ont répondu « oui » (15/70) en précisant que ce résumé était un bon récapitulatif et une synthèse du passé de l'enfant, très claire, d'autant plus utile dans 2,9% des cas lorsque le patient n'était pas connu du médecin durant la phase de traitement (2/70) ; notons que 4,3% (3/70) ne se sont pas prononcés car ne ils ne se souvenaient plus de la façon dont le PPAC se présentait du fait du délai trop long s'étant écoulé entre la date où ils avaient réalisé la première consultation long terme et complété la fiche, et la date où l'entretien téléphonique avait eu lieu ;
- à la question, le plan de surveillance personnalisé vous a-t-il paru clair ? », 94,3% ont répondu « oui » (66/70), 2,9% ont répondu « non » (2/70) et 2,9% ne se sont pas prononcés (2/70) ;
- en ce qui concerne la fiche de consultation long terme, les médecins ont déclaré ne pas avoir rencontré de difficulté particulière lors de son remplissage pour 94,3% d'entre eux (66/70), parmi lesquels 5 médecins ont particulièrement insisté sur le fait que cela leur avait demandé beaucoup de temps (« j'ai eu mal au poignet ! », « beaucoup trop long à compléter ! ») (7,1%); 2,9% l'ont jugée trop compliquée, abstraite et/ou trop « administrative » (2/70) ; 2,9% ne se sont pas prononcés (2/70).

La durée de la consultation long terme a également fait l'objet d'une question. Sachant que, selon une enquête de la DREES (Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques) réalisée en 2002, la durée moyenne d'une consultation « standard » chez un médecin généraliste est estimé à environ 16 minutes, nous avons voulu savoir si la consultation de suivi long terme durait 30 minutes, moins de 30 minutes ou plus de 30 minutes (**Tableau 12**).

Tableau 12: Durée de la consultation de suivi long terme.

	Nombre de consultations	Pourcentage %
Moins de 30 minutes	31	41,9
30 minutes	26	35,1
Plus de 30 minutes	15	20,3
NSP	2	2,7
TOTAL	74	100

Une question portait ensuite sur le ressenti du patient (ou de sa famille) par rapport au PPAC que le médecin traitant avait pu percevoir. Le médecin n'avait pas eu de retour particulier dans 35,1% des cas (26/74). Ce retour était positif dans 54,1% des cas (40/74), et négatif dans 10,8% des cas (8/74).

Quant au devenir du PPAC, nous avons demandé aux médecins s'ils pensaient qu'avec sa mise en place, ce suivi conjoint leur paraissait réalisable sur le long terme, et s'ils souhaitaient ou non le poursuivre (**Tableau 13**). Soixante-trois médecins (90%) pensaient que ce suivi était effectivement faisable sur le long terme ; 2 médecins pensaient qu'il serait difficile à pérenniser (soit 2,9%) du fait notamment des conditions d'exercice difficiles qu'ils peuvent connaître en milieu rural ; 5 médecins, plutôt perplexes, ne s'étaient pas prononcés sur l'avenir du PPAC (7,1%). Soixante-sept médecins (soit 95,7%) souhaitaient poursuivre le suivi avec le PPAC ; 1 médecin ne poursuivrait pas ce suivi (soit 1,4%) parce que son patient venait de déménager à l'étranger ; 2 médecins ne s'étaient pas prononcés (soit 2,9%).

Tableau 13: Opinion des médecins traitants concernant le devenir du PPAC.

	PPAC réalisable sur le long terme (%)	Souhait de poursuivre le suivi (%)
Oui	90 (n=63)	95,7 (n=67)
Non	2,9 (n=2)	1,4 (n=1)
NSP	7,1 (n=5)	2,9 (n=2)
TOTAL	100 (n=70)	100 (n=70)

3.8 Instauration d'une prise en charge psychologique.

La mise en place du PPAC prévoyait, en cas de nécessité, d'assurer une prise en charge psychologique par l'intermédiaire de la Ligue contre le cancer, ce qui a été le cas pour 3 patients (4,1%) d'après les médecins.

3.9 Remarques et suggestions des médecins traitants.

A la fin de l'entretien, la possibilité de faire des remarques ou des suggestions a été laissée aux médecins traitants. Vingt-cinq médecins (35,7%) ont formulé des remarques très positives à propos du PPAC que nous avons voulu détailler ici :

- « C'est une démarche remarquable qui permet d'éviter les perdus de vue. » ;
- « C'est très intéressant comme démarche. » ;
- « C'est un suivi logique qui vaut le coup. » ;
- « Cela se passe très bien avec mon patient. » ;
- « C'est une bonne idée, une approche utile et ce n'est pas trop lourd. » ;
- « C'est bien, il faut que chacun s'y mette. » ;
- « La prise en charge post-traitement est très importante. Je suis actuellement un patient de 37 ans ayant un antécédent de leucémie qui n'a pas eu un tel suivi et qui a désormais de nombreux problèmes. Et puis il y a dans ce suivi conjoint ce rapport de confiance indispensable avec le médecin traitant. » ;
- « Cela permet une amélioration de la prise en charge de ces patients sur le long terme. » ;
- « C'est très bien » (remarque formulée par 2 médecins) ;
- « C'est très intéressant d'impliquer les médecins traitants dans ce suivi. » ;
- « Le côté préventif du suivi est très important pour ces patients. » ;
- « Cela permet de nous éclairer sur ce qu'il faut surveiller. » ;
- « C'est une bonne chose pour tous les patients qui échappent au suivi long terme. » ;
- « Le PPAC paraît bien ficelé, ça a été bien pensé. » ;
- « Je suis d'accord avec le fait que les médecins traitants peuvent faire partie de ce suivi à long terme. » ;
- « C'est une bonne idée ; souvent après le traitement les patients sont lâchés dans la nature ; ça oblige à un suivi à des dates précises. » ;
- « C'est une bonne chose, souvent le problème avec la cancérologie c'est que le médecin traitant est déconnecté, mis à l'écart ; il y a un réel besoin d'intégrer le médecin traitant dans le suivi pour ne pas que l'on se sente exclu ; cela ne représente pas un boulot énorme ; les médecins traitants sont les mieux placés. » ;
- « C'est intéressant de suivre ces enfants. » ;
- « C'est une bonne idée. » ;
- « C'est une bonne chose d'un point de vue préventif. » ;
- « Cela souligne l'importance du travail complémentaire des médecins traitants et de l'hôpital, travail en équipe. » ;

- « Cela permet une surveillance ciblée. » ;
- « Je ne vous fait que des éloges pour cette démarche. » ;
- « C'est une bonne initiative d'impliquer le médecin traitant dans le suivi à long terme ».

Les autres remarques et suggestions formulées figurent dans le **Tableau 14**.

Tableau 14: Autres remarques et suggestions formulées par les médecins traitants.

	Nombre de médecins
Aucune remarque	20
« Nécessité absolue d'une bonne coordination/communication ville-hôpital »	7
« Problème des patients qui déménagent »	6
Evocation de la rémunération	5
« Besoin d'une formation au suivi long terme »	8
« Besoin de convoquer les patients »	4
« Chronophage, prise en charge trop administrative »	4
« Besoin de sensibiliser les patients au suivi long terme par le médecin traitant »	2
« Le suivi se fera avec ou sans PPAC, pas besoin de consultation dédiée »	3
« Attention de ne pas trop espacer les consultations spécialisées »	3
« Problème des adolescents qui n'ont pas de suivi régulier »	2
« Besoin de rappeler la date de consultation au médecin traitant »	2
« Suivi jusqu'à la vie matrimoniale et après ? »	1
« Problème des patients qui ne viennent plus en consultation, besoin d'un suivi régulier pour que ça marche »	2
« Besoin de simplifier le protocole »	1
« Les examens demandés sont trop spécialisés »	1
« Besoin d'impliquer les patients: il faudrait que la fiche de consultation soit envoyée au patient qui vient la faire remplir comme il viendrait faire remplir un certificat médical »	1

4. DISCUSSION.

4.1 Analyse des données issues de l'enquête descriptive.

4.1.1 Taux de réponse des médecins traitants.

Le taux de réponse au questionnaire était de 80,3%, ce qui est important et plus élevé que dans d'autres études similaires menées par Blaauwbroek et al¹⁰⁷, Nathan et al¹¹⁶, Sima et al¹¹⁷ ou Carceles-Alvarez et al¹¹⁸, dans lesquelles ce taux pouvait varier de 23 à 65%.

Le taux élevé de réponse que nous avons obtenu peut s'expliquer par le mode choisi pour administrer les questionnaires. En effet, nous avons opté pour la voie téléphonique en préférant délaissier la voie postale en raison de son coût élevé et d'un taux de réponse généralement plus faible pour ce genre d'étude. D'autre part, en raison des difficultés fréquentes à joindre les médecins traitants (congé, visites, consultation chargée, barrage de la secrétaire, etc.), un numéro de téléphone leur était laissé pour qu'ils puissent rappeler lorsqu'ils le pouvaient et au moins 5 tentatives d'appel ont été effectuées avant de considérer les médecins comme injoignables. De plus, s'ils le préféraient et à leur demande, le questionnaire leur était envoyé par courrier électronique, ce qui nous a au final permis de recueillir un plus grand nombre de réponses, puisque notamment 9 questionnaires complétés ont ainsi été obtenus par courriers électroniques (8,7%).

4.1.2 Caractéristiques sociodémographiques des médecins traitants interrogés.

4.1.2.1 Âge et sexe.

La population des médecins traitants interrogés était homogène et reflétait bien les caractéristiques de la population des médecins généralistes et des pédiatres aquitains.

En effet, en région Aquitaine en 2013 selon le Conseil de l'Ordre National de Médecins (CNOM), les médecins généralistes étaient âgés en moyenne de 53 ans, 28% avaient 60 ans ou plus, 9% avaient moins de 40 ans et 69% d'entre eux étaient des hommes. Dans notre population de médecins, l'âge moyen était de 53,7 ans, 31% étaient âgés de 60 ans ou plus, environ 6% avaient moins de 40 ans et 77% d'entre eux étaient de sexe masculin.

En ce qui concerne les pédiatres d'Aquitaine, toujours selon le CNOM, en 2013 ils étaient âgés en moyenne de 53 ans et, à l'inverse de ce qui se passe en Médecine générale, 68% d'entre eux étaient des femmes. Dans notre population de médecins, seuls 11 pédiatres ont pu être interrogés dont l'âge moyen était de 55,2 ans, et 81% d'entre eux étaient de sexe féminin.

Toutefois, il ressortait de notre étude que ni le sexe, ni l'âge ne semblaient avoir influé sur l'adhésion au PPAC. Environ 70% des médecins ayant adhéré étaient de sexe masculin et la moyenne d'âge dans les deux sexes était proche de 54 ans.

4.1.2.2 Spécialité médicale et formation universitaire.

Alors que la tranche d'âge au diagnostic la plus représentée dans la population de patients était celle des 1-4 ans, soit au commencement de l'étude 40,6% de patients âgés de 6 à 9 ans, nous avons constaté que très peu d'anciens malades avaient déclaré comme médecin traitant un pédiatre (12,9%). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que depuis plusieurs années, les pédiatres libéraux sont de moins en moins nombreux, et d'après le Conseil National de l'Ordre des Médecins, en France, seul 1 enfant sur 5 serait suivi par un pédiatre en ville. Ainsi, de par leur nombre, il apparaît que les médecins généralistes sont les plus impliqués dans le suivi à long terme des enfants et adolescents guéris de cancer que ne le sont les pédiatres, alors même que ces patients sont le plus souvent encore en âge pédiatrique. Ajoutons à cela que les pédiatres de ville n'ont probablement pas plus de formation oncologique que n'en ont les médecins généralistes.

Ainsi, la grande majorité des médecins traitants choisis par les enfants guéris étaient médecins généralistes de formation (88,8%), alors que ces derniers ne disposaient pourtant pas de compétences particulières en oncopédiatrie et/ou en cancérologie. En effet, bien que plus d'un tiers des médecins généralistes possédaient un Diplôme Universitaire (DU) en plus de leur Doctorat en Médecine Générale, pour seulement 3% des médecins ayant adhéré ce DU était en rapport avec la pédiatrie (2/70). Ce faible pourcentage montre bien que les médecins généralistes impliqués ne sont pas suffisamment formés pour dispenser un tel suivi à cette jeune population.

Dans notre enquête, 10% des médecins interrogés ont admis ne pas connaître les complications à long terme auxquelles leurs patients étaient exposés, et près de la moitié d'entre eux n'en avaient qu'une idée très approximative. Par ailleurs, ils étaient 11% à avoir formulé spontanément lors de l'entretien téléphonique la volonté d'être mieux formés pour délivrer ce type de suivi.

En effet, au cours du cursus universitaire des médecins généralistes, il n'existe pas actuellement de formation spécialisée systématique sur le sujet, du fait que les cancers de l'enfant sont tellement rares d'une part, et que le concept du suivi à long terme de ces cancers est relativement récent. C'est la raison pour laquelle l'un des objectifs du PPAC est d'offrir la possibilité d'une formation contextualisée, c'est-à-dire au cas par cas, autour d'un patient en particulier.

Au total, le taux élevé d'adhésion au PPAC était comparable pour les médecins généralistes (61/87 soit 70%) et pour les pédiatres (9/11 soit 81,8%), alors que ces derniers étaient pourtant beaucoup moins nombreux.

4.1.2.3 Conditions d'exercice.

En ce qui concerne les conditions d'exercice, elles ne semblaient pas non plus avoir influé sur l'adhésion au PPAC. Environ trois quart des médecins ayant adhéré exerçaient en cabinet de groupe et près d'un quart d'entre eux exerçaient seuls, plus de 90% étaient en secteur 1, et 17% seulement travaillaient en milieu rural, les médecins restants étant répartis équitablement entre milieu urbain et milieu semi-urbain.

Au final, il ressort des différents éléments exposés dans cette partie que l'on ne peut dégager de « profil type » du médecin traitant susceptible d'adhérer au PPAC.

Cette absence de différence entre l'ensemble des médecins interrogés et ceux ayant adhéré est très certainement liée au taux élevé d'adhésion au PPAC que nous avons pu obtenir.

En d'autres termes, on peut finalement dire que l'adhésion au PPAC apparaît compatible avec tout profil de médecin traitant.

4.1.3 Prise en charge actuelle des patients guéris de cancers pédiatriques par les médecins traitants.

Le cancer pédiatrique est une pathologie rare et les médecins traitants, généralistes comme pédiatres, n'y sont que très peu confrontés dans leur pratique quotidienne. Dans notre enquête, plus de 60% des médecins interrogés ont, ou ont eu en charge moins de 5 enfants guéris de cancer (vivants ou décédés) depuis qu'ils ont commencé à exercer la médecine, soit sur environ 25 ans en moyenne. Cependant, près de 35% d'entre eux ont déclaré tout de même suivre, ou avoir suivi entre 5 et 10 anciens malades.

Notons également que 4,9% des médecins impliqués dans le projet PPAC avaient en charge 2 patients inclus (6/122).

Si l'on considère que la patientèle moyenne d'un médecin généraliste compte environ 800 patients (selon le site ameli.fr), 5 à 10 patients guéris de cancer sur 25 ans d'exercice en moyenne cela peut paraître relativement faible. Mais rappelons que le taux actuel de survie à 5 ans des cancers pédiatriques étant de l'ordre de 82%² (tous âges et tous cancers confondus), dans les années à venir, les médecins traitants devraient avoir en charge un nombre d'anciens malades de plus en plus important, et ce notamment parce que les services d'oncopédiatrie ne seront plus en mesure d'assurer seuls la surveillance à long terme de cette population sans cesse croissante et vieillissante.

A l'heure actuelle en Aquitaine, la prise en charge par les médecins traitants de ces anciens malades n'est pas organisée, et même si certains médecins ont rapporté penser à l'antécédent de cancer lors de chaque examen clinique qu'ils pratiquaient (« le cancer on y pense tout le temps »), en dehors du suivi hospitalier dont bénéficiaient encore certains des patients inclus, ces enfants ne faisaient pas l'objet d'un suivi médical différent de celui des autres

enfants indemnes de toute pathologie cancéreuse. Ils étaient vus de façon régulière par leur médecin traitant mais essentiellement pour des problèmes d'ordre aigu, pour la mise à jour de vaccinations ou pour l'établissement de certificats médicaux. Dans seulement 18,9% des cas un ou plusieurs examens ou avis médicaux en rapport avec l'antécédent de cancer avaient été demandés par le médecin traitant ; il s'agissait alors principalement de bilans sanguins qui constituent de loin l'examen le plus facilement accessible en médecine de ville.

La grande majorité des enfants (85,5%) était vue en consultation, tous motifs confondus sans lien avec l'antécédent de cancer, au moins une fois par an, voire plus (tous les 6 mois ou plus souvent), venant appuyer ici le fait que le médecin traitant occupe une place privilégiée pour assurer le suivi à long terme de ces enfants qu'il voit très régulièrement et qu'il connaît dans leur globalité et dans leur environnement familial.

Une fois la guérison obtenue, un grand nombre de ces enfants ou adolescents sont généralement considérés comme étant en bonne santé et ne nécessitent pas de prise en charge spécialisée par un oncologue. L'implication du médecin traitant dans un suivi conjoint permet donc de fournir des nouvelles régulières de ces patients sur le long terme, de dépister la survenue de complications éventuelles. Par ailleurs, pour les enfants présentant déjà des séquelles et qui nécessitent une surveillance plus étroite avec un suivi par un ou plusieurs spécialistes, la collaboration du médecin généraliste est aussi essentielle.

De plus, au terme des 5 ans de rémission, les anciens malades et leurs parents ont un besoin important et évident de se reconstruire. Ce désir de résilience passe très souvent par l'évitement du milieu hospitalier généralement associé à des souvenirs douloureux. L'implication des médecins traitants dans le suivi à long terme grâce à la mise en place du PPAC représente alors un moyen d'offrir à cette jeune génération des soins de proximité par un professionnel de santé qu'ils connaissent et avec qui une relation de confiance existe déjà depuis longtemps.

4.1.4 Adhésion des médecins traitants interrogés.

La traçabilité des consultations long terme a été possible grâce au renvoi des fiches de consultation long terme par les médecins traitants. Parmi les médecins traitants contactés, 71,4% d'entre eux avaient retourné la fiche de consultation long terme à l'équipe coordinatrice et étaient considérés comme adhérents au PPAC.

En tenant compte des 24 médecins n'ayant pas pu être interrogés, 89 fiches au total avaient été renvoyées à l'équipe du CHU. Ainsi, le taux d'adhésion au PPAC était de 68,9% ce qui est considérable, d'autant plus lorsque l'on compare ces chiffres à ceux qu'avait obtenu Maïté CHIPI dans sa thèse en 2013. En effet, dans son étude menée sur une cohorte de 138 enfants traités entre 2001 et 2003 dans le même service d'oncopédiatrie du CHU de Bordeaux, le pourcentage de suivi conjoint « spontané » à 5 ans, c'est-à-dire non organisé et

sans PPAC, était nettement inférieur et variait de 5,9% (selon les médecins interrogés) à 9,7% (selon les patients interrogés)⁹⁷.

Au total, la forte implication des médecins traitants au sein du dispositif PPAC en région Aquitaine apparaît à ce jour être une réussite en ayant permis d'organiser concrètement un suivi à long terme approprié à plus de 5 ans de rémission pour 69,5% des enfants et adolescents guéris de cancer. Ces résultats laissent déjà à penser que ce type de modèle de suivi conjoint entre médecins traitants et oncologue pédiatre de référence est prometteur pour l'avenir.

4.1.5 Opinion des médecins traitants.

Grâce à notre enquête nous avons pu entrer en contact avec 80,3% des médecins traitants impliqués dans le PPAC. Ainsi, non seulement nous avons pu obtenir l'avis global de 70 médecins ayant adhéré, mais nous avons également pu interroger 28 des médecins traitants avec lesquels la mise en place du PPAC avait échoué.

4.1.5.1 Une forte motivation.

Les entretiens téléphoniques réalisés nous ont permis d'établir que 95,7% des médecins se sentaient concernés par la problématique du suivi à long terme de ces patients, justifiant pour eux la mise en place d'un suivi annuel spécifique. Pour la plupart des médecins interrogés, ce suivi constituait même une évidence et faisait partie intégrante de la prise en charge de tout patient dans sa globalité. De plus, il ressortait de notre enquête, une importante satisfaction de la part des médecins traitants : 90% pensaient que le suivi conjoint grâce au PPAC était réalisable sur le long terme et 95,7% d'entre eux souhaitaient le poursuivre ultérieurement.

Notre étude vient confirmer ce que d'autres études similaires (citées précédemment^{107,116-118}) avaient déjà montré auparavant, à savoir que la majorité des médecins traitants sont volontaires pour intégrer une prise en charge conjointe au long cours des patients guéris avec les oncologues pédiatres.

Dans sa thèse, Maïté CHIPI rapportait elle aussi en 2013 une très forte motivation des médecins généralistes à participer à un suivi conjoint avec l'hôpital avec 98,5% de médecins se disant prêts à assurer un suivi spécifique déterminé par le CHU de Bordeaux en fonction du cancer initial⁹⁷.

Cependant, si l'essentiel des médecins interrogés voyaient dans la mise en place du PPAC une valorisation de la médecine de soins premiers recours, une petite minorité d'entre eux y voyaient un nouveau moyen pour l'hôpital de désengorger ses services vers une médecine ambulatoire déjà surchargée, surtout en milieu rural.

4.1.5.2 « L'outil » PPAC.

Le dossier PPAC constitue le support central du suivi conjoint en cancérologie pédiatrique faisant intervenir à différents niveaux le médecin traitant, qu'il soit médecin généraliste ou pédiatre, et l'équipe coordinatrice hospitalière. Comme nous l'avons vu précédemment, il est établi pour chaque patient par l'oncologue pédiatre référent et se compose de 3 parties. Il est d'abord constitué d'un résumé médical reprenant toute l'histoire de la pathologie cancéreuse (diagnostic précis, traitements...), puis d'un plan de surveillance personnalisé conforme aux recommandations de la SFCE et qui, d'après Blaauwbroek et al^{106,107}, constitue l'un des éléments indispensables à la mise en place d'un tel suivi. A cela s'ajoute une fiche de consultation long terme censée guider le médecin traitant dans le déroulement de la consultation long terme et que ce dernier doit par la suite compléter et renvoyer chaque année à l'équipe coordinatrice. Cette fiche permet d'établir une traçabilité de la réalisation des consultations long terme en fournissant régulièrement des éléments cliniques de surveillance à l'oncopédiatre, et facilite les échanges avec le médecin traitant en cas de besoin.

D'après l'INCa, cette traçabilité est nécessaire à plusieurs niveaux :

- d'une part, elle permet de documenter la surveillance dans le cadre du PPAC et de réactualiser pour chaque patient le suivi personnalisé (consultation spécialisée, examens complémentaires ...)
- d'autre part, sur un plan épidémiologique, les informations fournies grâce au suivi de cette cohorte permettront ultérieurement d'identifier les effets secondaires tardifs, et leur connaissance pourra être utilisée pour une éventuelle modification des stratégies thérapeutiques cancérologiques de première ligne.

Au travers de notre questionnaire, nous avons voulu savoir si cet outil en 3 parties répondait bien aux critères de clarté et de simplicité d'utilisation, indispensables à une bonne adhésion des médecins traitants à ce type de suivi.

Dans le dossier PPAC que nous avons expérimenté, le résumé médical fourni a permis d'apporter aux médecins traitants des éléments nouveaux sur le passé médical de leur patient dans 21,4% des cas, leur permettant de disposer d'une synthèse récapitulative de l'histoire de la maladie de leur patient ; cette synthèse a notamment permis à 2 médecins traitants de retracer l'essentiel du parcours médical de l'enfant dont ils n'étaient pas le médecin durant toute la phase de traitement. En revanche 74,3% ont affirmé ne pas apprendre d'éléments nouveaux à propos de leur patient en le lisant en raison des nombreux courriers hospitaliers dont ils disposaient déjà.

Ce résumé médical qui est également remis à chaque patient (ou à sa famille), est par ailleurs essentiel à l'adhésion des patients à un tel suivi. En effet, un nombre non négligeable de patients guéris ne savent que peu de choses à propos de la maladie pour laquelle ils ont été traités dans l'enfance ou l'adolescence et encore plus nombreux sont ceux qui ne connaissent pas les risques séquellaires qu'ils encourent à long terme. Dans une publication

de 2011, Michel G a établi que si les patients n'avaient pas conscience de toute l'importance et de la nécessité d'un suivi à long terme, ils ne pourraient bénéficier d'une surveillance optimale au long cours¹¹⁹. C'est dans ce contexte que le résumé médical du PPAC a toute sa place. C'est au cours d'une consultation dédiée menée par l'oncologue pédiatre référent, au moment où le patient est déclaré guéri, qu'un exemplaire de son résumé médical personnel doit lui être remis, afin qu'il ait en sa possession une trace de sa propre histoire médicale, et dans le même temps, l'oncopédiatre doit le sensibiliser (et/ou ses parents) sur la nécessité de poursuivre un tel suivi, à vie, en collaboration avec son médecin traitant. Cette étape est alors essentielle à la réussite du suivi à long terme, en rendant chaque patient acteur pleinement responsable de sa propre santé.

En ce qui concerne le plan de surveillance personnalisé, en mettant l'accent sur les principales complications à dépister en fonction du cancer initial, il faisait preuve de clarté pour 94,2% des médecins traitants.

Quant à la fiche de consultation long terme, 94,2% des médecins l'ayant retournée l'ont complétée sans difficulté particulière, parmi lesquels 7,1% l'ont jugée tout de même trop longue à compléter ; de plus, 2,9% ont trouvé son remplissage compliqué et trop « administratif ».

4.1.6 Communication ville-hôpital

La collaboration entre les médecins traitants et l'oncologue pédiatre référent est la base même du suivi à long terme par le PPAC : 10% des médecins ont souligné dans leurs commentaires la nécessité indispensable d'une bonne communication ville-hôpital, généralement jugée insuffisante et pouvant constituer un obstacle majeur à la réussite du suivi conjoint. C'est pour répondre à ce besoin, qu'une permanence téléphonique avait été mise en place ouverte 5 jours sur 7 de 9h00 à 16h30, dont la plupart des médecins traitants se sont montrés très satisfaits.

4.1.7 Instauration d'une prise en charge psychologique.

D'après les médecins interrogés, une prise en charge psychologique a été mise en place dans le cadre du PPAC par l'intermédiaire de la Ligue contre le Cancer dans seulement 4,1% des cas. Cette offre de prise en charge psychologique a été largement sous-utilisée ce qui peut s'expliquer d'une part par le fait que cette proposition était insuffisamment visible, et d'autre part par une certaine réticence des médecins et des patients à se tourner vers une équipe départementale étiquetée « cancer ».

4.1.8 Compensation financière.

La mise en place du PPAC prévoyait une compensation financière proposée par convention pour le travail fourni, de l'ordre de 25€ en sus de la consultation à 23€. Nous n'avions pas prévu d'item concernant la rémunération, toutefois, 7,1% des médecins interrogés y ont fait référence de façon spontanée.

Bien que ces 25€ de compensation financière ne constituaient pas la motivation première des médecins impliqués dans le suivi à long terme, ils se justifiaient par le fait que la réalisation de cette consultation demandait d'une part un investissement personnel, et d'autre part du temps à ces médecins qui en manque souvent. Rappelons ici que selon la DREES en 2012, la durée moyenne d'une consultation chez un médecin généraliste était de 16 minutes. Or notre enquête a révélé que la durée de la consultation long terme était de moins de 30 minutes dans 41,9% des cas, de 30 minutes dans 35,1% des cas et de plus 30 minutes dans 20,3% des cas. Autrement dit, dans plus de la moitié des cas, la réalisation de la consultation long terme nécessitait deux fois plus de temps, si ce n'est plus, en comparaison à une consultation dite « standard », justifiant cette rémunération.

4.1.9 Entretiens téléphoniques des médecins n'ayant pas adhéré au projet PPAC.

La mise en place du PPAC a échoué dans 39 cas, ce qui correspond à un taux d'échec de 30,5%. Toutefois, ayant pu interroger 28 médecins avec lesquels le suivi par le PPAC n'avait pas pu aboutir, notre enquête nous a permis d'identifier les principaux facteurs d'échec à la mise en place du projet de suivi à long terme.

Au cours des entretiens téléphoniques nous avons pu constater qu'au moins 9 des 28 médecins interrogés qui avait été considérés comme non adhérents au PPAC avaient bien réalisé la consultation long terme, mais sans pour autant avoir renvoyé la fiche à l'équipe coordinatrice. Ainsi, 76,5% des patients inclus initialement avaient réellement bénéficié d'une première consultation long terme, mais sans mise en place effective du PPAC dans 7% des cas. Si ces fiches n'ont pas été renvoyées alors que la consultation long terme avait cependant bien eu lieu, c'est probablement parce que les médecins concernés n'avaient pas vraiment perçu l'intérêt du renvoi de cette fiche ; éduquer les médecins traitants à la nécessité de cette traçabilité dès l'instauration du suivi conjoint devrait faire partie des améliorations à apporter si l'on veut augmenter le taux d'adhésion au PPAC.

Quant aux 19 médecins interrogés qui n'avaient pas du tout réalisé la consultation long terme, et qui étaient donc considérés comme de « vrais non adhérents », les principales raisons qu'ils nous ont formulées expliquant l'échec de la mise en place du PPAC pouvaient être distinguées en deux groupes, celles en lien avec le médecin traitant et celle en lien avec le patient.

- Parmi les causes d'échec liées au médecin traitant, l'aspect chronophage de la consultation long terme et le manque de temps auquel les médecins, souvent débordés, étaient confrontés a été évoquée dans 20,7% des cas. Autant de médecins, soit 20,7%, avaient totalement oublié de réaliser la consultation une fois le PPAC reçu et ce, malgré les multiples relances de l'équipe coordinatrice. D'autre part, 10,3% des médecins ont déclaré avoir égaré le dossier PPAC, 10,3% ont remis la fiche remplie au patient ou à sa famille, et 3,5% des médecins considéraient leur patient en bonne santé.
- Les causes d'échec liées au patient étaient avant tout secondaires à la mobilité géographique de certains patients (10,4%) qui, devenus de jeunes adultes, pouvaient connaître des changements de vie importants, en rapport soit avec leur cursus universitaire, soit avec un nouveau statut marital, les obligeant à des déménagements successifs avec parfois des changements itératifs de médecin traitant. Ont également été évoqués, le manque de compliance de certains patients qui n'honoraient pas les rendez-vous pris avec leur médecin d'une part (10,3%), et les refus secondaires des patients ou de leur famille d'autre part (6,9%). Les refus secondaires s'expliquaient par la volonté de ne pas raviver de souvenirs douloureux chez des patients se considérant en bonne santé.

A noter que dans 6,9% des cas l'échec de la mise en place du PPAC était en rapport avec le fait que le patient était encore principalement suivi en milieu hospitalier.

4.2 Analyse des données issues de la mise en place du PPAC.

4.2.1 Analyse des consentements obtenus.

Au début du projet, un consentement oral avait été obtenu pour 121 patients, soit pour 94,5% des patients inclus dans le PPAC, après présentation du projet soit par l'oncopédiatre assurant encore le suivi, soit par l'équipe coordinatrice. Ceci prouve bien que les patients étaient majoritairement favorables à la mise en place d'un suivi conjoint faisant intervenir leur médecin traitant et leur permettant une surveillance à long terme de proximité adaptée. Par ailleurs, les médecins ont eu un retour plutôt positif des patients (et/ou de leur famille) vis-à-vis du PPAC dans 54,1%.

En 2013, Maïté CHIPI avait rapporté dans sa thèse que 80,6% des patients interrogés pensaient qu'un suivi à long terme était justifié en raison des complications tardives potentielles liées aux traitements, ce qui pouvait témoigner d'une meilleure prise de conscience des risques tardifs chez ces anciens malades⁹⁷.

Côté médecins traitants, tous (100%) avaient donné initialement un accord de principe oral lors du premier contact téléphonique établi par l'équipe coordinatrice montrant qu'ils étaient eux aussi très favorables à la mise en place d'un suivi à long terme les impliquant.

Cependant, après envoi des demandes de consentements du PPAC, seuls 67 accords écrits avaient finalement été recueillis, soit 52,3% (67/128) ; on peut également noter que 35,9% des fiches de consultation long terme retournées n'avaient pas été précédées du renvoi de l'accord écrit.

Le taux de consentement écrit des médecins traitants de 52,3% et le taux de traçabilité de 69,5% obtenu, bien inférieurs au taux de consultation réellement réalisée de 76,5%, prouvent ici que même si les médecins se sentaient fortement impliqués dans la surveillance à long terme, ils ne trouvaient pas le temps nécessaire ou accordaient relativement moins d'importance à la partie « administrative » du PPAC ; aussi ils semblaient moins bien percevoir l'utilité de renvoyer la fiche que celle d'assurer le suivi clinique en réalisant la consultation. Ces éléments pourraient constituer un facteur d'échec à la mise en place du PPAC car ils pourraient conduire les oncopédiatres à une certaine réticence à déléguer le suivi long terme aux médecins traitants.

4.2.2 Analyse du rôle de l'équipe coordinatrice.

Près de 42% des patients avaient une visite chez leur médecin traitant, tous motifs confondus, au moins une fois par an, 18% le voyaient tous les 6 mois et près d'un quart d'entre eux le consultaient plus souvent que tous les 6 mois. Bien que les médecins traitants étaient amenés à voir régulièrement leurs patients guéris pour des problèmes intercurrents sans aucun rapport avec la pathologie cancéreuse passée, ils n'avaient pas pour habitude (sauf exception) de convoquer leurs patients pour la consultation à long terme, n'ayant ni le temps, ni les moyens de le faire. Ainsi, le bon déroulement des consultations long terme a été assuré par l'équipe du CHU qui a joué un rôle essentiel dans la coordination du projet grâce au maintien d'un contact permanent avec les médecins et les patients. En effet, un nombre important de relances a été nécessaire : dans 71,9% des cas les patients (ou leur famille) et/ou leur médecin ont dû être resollicités par l'équipe coordinatrice. Les relances les plus efficaces, c'est-à-dire celles ayant conduit finalement à la réalisation de la consultation long terme et au renvoi de la fiche ont été par ordre croissant : les médecins seuls (50%), les patients et leur médecin (53,8%), puis les patients seuls (84,4%).

En outre, un des points clés du succès de l'expérimentation du PPAC a été la sélection initiale de personnel non-médical (une secrétaire et surtout une infirmière-puéricultrice, répondant ici à la définition officielle d'« infirmière-clinicienne¹²⁰ ») expérimenté en oncologie pédiatrique, convivial, formé à l'accueil et au dialogue interprofessionnel.

4.3 Limites et biais.

4.3.1 Principale limite : durée de l'expérimentation du PPAC.

Le projet d'expérimentation du PPAC a nécessité deux ans de mise en place, de 2011 à 2013, et en raison du temps inhérent aux modalités de réalisation des consultations long terme, notre enquête auprès des médecins traitants n'a débuté qu'en juillet 2014. Il faut donc tenir compte du fait que les résultats que nous avons obtenus ne s'appuient que sur la réalisation d'une seule et première consultation long terme. Encore faudra-t-il que ce suivi se poursuive à raison d'une consultation long terme menée chaque année par le médecin traitant, comme le projet PPAC le prévoyait. Actuellement, les consultations de ce type se poursuivent sur la lancée du projet sans que nous puissions à ce jour donner de chiffres exacts.

Par ailleurs, en raison du délai écoulé entre la date de réalisation effective de la première consultation long terme et la date à laquelle l'entretien téléphonique a eu lieu, certains médecins traitants nous ont signalé ne pas toujours se souvenir précisément de certains éléments, notamment en ce qui concernait les questions faisant référence à la structure du dossier PPAC.

4.3.2 Biais de recueil des données : biais d'intervention lié à l'enquêtrice.

Notre rôle à la fois d'enquêtrice et de promotrice du PPAC a pu favoriser, ou au contraire inhiber, la parole de certains médecins traitants interrogés, aussi aurions-nous pu prendre des enquêteurs indépendants, ce qui en termes de coûts n'était pas possible.

4.3.3 Biais de mesure.

Notre enquête auprès des médecins traitants s'est faite à l'aide d'un questionnaire très structuré, laissant tout de même la possibilité aux médecins de formuler quelques commentaires. Ceci pourrait constituer un biais de mesure puisque cette méthode d'enquête, très formatée, ne laisse pas beaucoup de place à la spontanéité des médecins dans leurs réponses et aurait pu faire passer l'enquêtrice à côté d'éléments qui seraient apparus plus naturellement dans le cadre d'un entretien non dirigé.

4.3.4 Biais lié à la méthode d'analyse et biais d'interprétation.

Les données recueillies n'ont été analysées que par nous-mêmes, sans avoir recours à des logiciels spécifiques, ce qui pourrait poser le problème de la fiabilité des résultats avec le risque d'interprétation abusive de certains commentaires formulés par les médecins interrogés.

4.4 Propositions d'amélioration du suivi à long terme par les médecins traitants.

Afin d'envisager une généralisation du PPAC à l'échelle nationale, 3 points essentiels sont à améliorer pour que l'implication des médecins traitants soit optimale.

4.4.1 Mieux former les médecins traitants.

Les médecins impliqués dans le suivi à long terme de ces anciens malades doivent être mieux formés à une telle surveillance médicale afin d'améliorer leurs connaissances sur les risques de complications tardives et sur les modalités du suivi à long terme.

Ceci pourrait se faire, par exemple, par l'organisation par l'équipe coordinatrice du suivi d'une ou plusieurs sessions de formations collectives pour les médecins traitants impliqués, ou bien par la publication dans les revues de Médecine Générale ou de Pédiatrie de recommandations de suivi simples et courtes.

4.4.2 Mieux éduquer les patients.

Afin de limiter au maximum les perdus de vue, mieux éduquer les patients sur la nécessité de la mise en place d'un tel suivi, constitue une étape clé.

Lorsque l'oncopédiatre annonce à son patient qu'il est désormais considéré guéri, il est indispensable qu'il lui explique qu'il entre désormais dans une nouvelle phase, celle de l'après-cancer. Cela doit être fait à l'occasion de la consultation dédiée durant laquelle l'oncologue pédiatre remet à son patient son résumé médical et où il lui expose les principales complications tardives qu'il pourrait présenter sur le long terme justifiant un tel suivi à vie. Cette consultation est une étape essentielle et doit permettre la transition nécessaire entre un suivi exclusivement hospitalier et un suivi ambulatoire de proximité annuel délivré par le médecin traitant de son choix. Un climat de confiance doit être instauré avec le patient qui ne doit pas sentir « lâché dans la nature » et il est alors important d'insister sur le fait que ce suivi est établi en collaboration avec son médecin traitant qui reste en relation permanente avec l'hôpital qui lui fournit des recommandations personnalisées.

Toutefois, malgré la sensibilisation des patients dès l'instauration du PPAC, il semble difficile de pouvoir se passer du système de relances mis en place par l'équipe de coordination auprès des patients et des médecins, pour assurer la bonne réalisation des consultations.

4.4.3 Une meilleure communication ville-hôpital.

Comme l'ont souligné plusieurs médecins lors des entretiens téléphoniques, la réussite du suivi conjoint ne peut se faire que s'il existe une bonne communication entre les médecins traitants et l'oncopédiatre de référence. Les médecins traitants étaient d'ailleurs relativement satisfaits de la ligne téléphonique « privilégiée » dont ils pouvaient disposer en cas de besoin.

A terme, pourrait être également envisagée la mise en ligne du PPAC sur un site internet sécurisé et accessible uniquement au médecin traitant, à l'oncologue pédiatre de référence et au patient par des codes d'accès personnels, comme cela avait été expérimenté en 2011 par Blaauwbroek et al¹²¹. Un tel système pourrait constituer une alternative permettant de réduire la lourdeur administrative du PPAC signalée par les médecins traitants, facilitant ainsi potentiellement leur adhésion. Mais se poserait alors peut-être le problème de la sécurité des données médicales sur internet.

5. CONCLUSION.

En région Aquitaine et 5 ans après le diagnostic, l'insertion des médecins traitants dans le suivi à long terme des enfants et adolescents guéris de cancer est possible et souhaitée à la fois par les médecins traitants et les patients (et/ou leur famille).

La mise en place du PPAC en région Aquitaine de 2011 à 2013 a été relativement bien accueillie par les médecins traitants concernés qui se sont globalement montrés très satisfaits de cette démarche, répondant visiblement à une attente comme en témoigne le fort taux de participation obtenu.

Le PPAC semble être un moyen prometteur et pertinent de délivrer à cette jeune population une surveillance adaptée aux risques individuels. Le médecin traitant devient alors l'interlocuteur privilégié en particulier des nombreux adultes guéris sans séquelles, ou présentant peu de séquelles, qui ne nécessitent pas d'un suivi spécialisé mais d'une surveillance régulière adaptée à leur situation. Cette collaboration médecin traitant – oncologue pédiatre sous la forme du PPAC, est un moyen d'identifier et de faire face précocement aux risques de complications tardives, tout en permettant une mise à distance souvent souhaitée des patients vis-à-vis de leur maladie passée les autorisant à reprendre un projet de vie le plus proche possible de la résilience.

La réussite de la mise en place du PPAC répond notamment à deux critères indispensables :

- ❖ l'éducation et la sensibilisation des jeunes patients guéris à la nécessité d'un suivi à vie, dès l'entrée dans la phase de l'après-cancer ;
- ❖ une formation contextualisée de l'ensemble des médecins traitants impliqués, autour d'un patient en particulier ;

L'évaluation de la faisabilité du PPAC n'a pu se faire que sur les deux premières années de sa mise en place et son succès a probablement été facilité par ce « proche suivi à long terme », mais la motivation des médecins traitants et des patients reste cependant très importante.

Le rôle de l'équipe coordinatrice est apparue indispensable pour remettre en lien, ou maintenir le lien, entre les patients et leurs médecins dans ce suivi spécifique.

Il apparaît ainsi que ce type de suivi coordonné contribue à augmenter et à améliorer la qualité de la surveillance médicale à long terme des patients guéris de cancers pédiatriques.

La généralisation d'une telle approche à l'échelle nationale nous paraît possible et souhaitable, elle permettrait de répondre encore mieux au suivi à très long terme. Le PPAC pourrait alors s'inscrire dans la continuité des grandes cohortes nationales de cancers pédiatriques.

6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

1. Kalifa C, Oberlin O, Pein F, Hartmann O, Lemerle J. *Cancers de l'enfant*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2008.
2. INCa. *Les cancers en France – Edition 2013* [En ligne]. In : INCa. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/758-les-cancers-en-france-edition-2013>. [Consulté le 5 mai 2014].
3. Sommelet D, Clavel J, Lacour B. *Epidémiologie des Cancers de l'Enfant*. Springer Verlag ed, Paris, 2009, 371 p.
4. Inserm. *Cancers : pronostics à long terme. Rapport*. Paris : Les éditions Inserm, 2006, XII - 311p (Expertise collective). [En ligne]. In : Inserm. Disponible sur : <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/69>. [Consulté le 14 mai 2014].
5. Stelirova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. *International Classification of Childhood Cancer, third edition, 2005*, *Cancer*, 103 :1457-6.
6. Mariotto AB, Rowland JH, Yabroff KR, Scoppa S, Hachey M, Ries L, Feuer EJ. Long-term survivors of childhood cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009,18:1033-1040.
7. Désandes E, Clavel J, Lacour B, Grosclaude P, Brugières L. La surveillance des cancers de l'adolescent et du jeune adulte en France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013, 43-44-45: 589-95.
8. INCa. *Les cancers de l'enfant - La rémission, la guérison*. [En ligne]. In : INCa. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/en/cancerinfo/les-cancers/le-cancer-chez-l-enfant/la-remission-la-guerison>. [Consulté le 16 octobre 2014].
9. Kieffer J. *La guérison après la confrontation au cancer : vécu subjectif de la maladie et de la guérison chez 13 adolescents et jeunes adultes traités pour une hémopathie maligne dans l'enfance ou l'adolescence*. Thèse de doctorat en médecine. Nancy : Université Henri Poincaré, 2010, 162 p.
10. Vassal G, et al. Challenges for children and adolescents with cancer in Europe: The SIOP-Europe agenda. *Pediatr Blood Cancer*. 2014, 61(9): 1551–1557.
11. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*. 2006, 355 (15): 1572-82.
12. Geenen MM, Cardous-Ubbink MC, Kremer LC, et al. Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. *JAMA*. 2007, 297 (24): 2705–2715.

13. Sun CL, Francisco L, Kawashima T, et al. Prevalence and predictors of chronic health conditions after hematopoietic cell transplantation: a report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood*. 2010, 116 (17): 3129-39.
14. Mols F, Helfenrath KA, Vingerhoets AJ, et al. Increased health care utilization among long-term cancer survivors compared to the average Dutch population: a population-based study. *Int J Cancer*. 2007, 121 (4): 871-7.
15. Rebholz CE, Reulen RC, Toogood AA, et al. Health care use of long-term survivors of childhood cancer: the British Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2011, 29 (31): 4181-8.
16. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA*. 2013, 309 (22): 2371-81.
17. Yeh JM, Nekhlyudov L, Goldie SJ, et al. A model-based estimate of cumulative excess mortality in survivors of childhood cancer. *Ann Intern Med*. 2010, 152 (7): 409-17, W131-8.
18. Möller TR, Garwicz S, Barlow L, et al. Decreasing late mortality among five-year survivors of cancer in childhood and adolescence: a population-based study in the Nordic countries. *J Clin Oncol*. 2001, 19 (13): 3173-81.
19. Mertens AC, Yasui Y, Neglia JP, Potter JD, Nesbit ME Jr, Ruccione K, Smithson WA, Robison LL. Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2001, 19 (13): 3163-72.
20. Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, et al. Late Mortality Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer: A Summary From the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2009, 27 (14): 2328-2338.
21. MacArthur AC, Spinelli JJ, Rogers PC, et al. Mortality among 5-year survivors of cancer diagnosed during childhood or adolescence in British Columbia, Canada. *Pediatr Blood Cancer*. 2007, 48 (4): 460-7.
22. Reulen RC, Winter DL, Frobisher C, et al. Long-term cause-specific mortality among survivors of childhood cancer. *JAMA*. 2010, 304 (2): 172-9.
23. Armstrong GT, Pan Z, Ness KK, et al. Temporal trends in cause-specific late mortality among 5-year survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2010, 28 (7): 1224-31.
24. Prasad PK, Signorello LB, Friedman DL, et al. Long-term non-cancer mortality in pediatric and young adult cancer survivors in Finland. *Pediatr Blood Cancer*. 2012 58 (3): 421-7.
25. Mertens AC, Liu Q, Neglia JP, et al. Cause-specific late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 2008, 100 (19): 1368-1379.
26. Wasilewski-Masker K, Liu Q, Yasui Y, et al. Late Recurrence in Pediatric Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 2009, 101 (24): 1709-1720.
27. National Cancer Institute. Late effects of treatment for childhood. In : National Cancer Institute. Disponible sur :

<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/lateeffects/HealthProfessional/>
[Consulté le 22 mai 2014].

28. Armstrong GT, Liu W, Leisenring W, 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* 29. 2011, (22): 3056-64.
29. Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, et al. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2010, 102 (14): 1083-95.
30. Bhatia S, Yasui Y, Robison LL, et al. High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: report from the Late Effects Study Group. *J Clin Oncol.* 2003 21 (23): 4386-94.
31. Nottage K, Lanctot J, Li Z, et al. Long-term risk for subsequent leukemia after treatment for childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood.* 2011, 117 (23): 6315-8.
32. Berger C, Trombert-Paviot B, Casagrande L, et al.: Second malignant neoplasms following childhood cancer: a study of a recent cohort (1987-2004) from the childhood cancer registry of the Rhône-Alpes region (ARCERRA) in France. *Pediatr Hematol Oncol.* 2011, 28 (5): 364-79.
33. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2006, 98 (21): 1528-37.
34. Bassal M, Mertens AC, Taylor L, et al. Risk of selected subsequent carcinomas in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2006 24 (3): 476-83.
35. Perkins JL, Liu Y, Mitby PA, et al. Nonmelanoma skin cancer in survivors of childhood and adolescent cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol.* 2005, 23 (16): 3733-41.
36. Majhail NS, Brazauskas R, Rizzo JD, et al. Secondary solid cancers after allogeneic hematopoietic cell transplantation using busulfan-cyclophosphamide conditioning. *Blood.* 2011, 117 (1): 316-22.
37. Tukenova M, Guibout C, Oberlin O, et al. Role of cancer treatment in long-term overall and cardiovascular mortality after childhood cancer. *J Clin Oncol.* 2010, 28 (8): 1308-15.
38. Lipshultz SE, Adams MJ, Colan SD, et al. Long-term cardiovascular toxicity in children, adolescents, and young adults who receive cancer therapy: pathophysiology, course, monitoring, management, prevention, and research directions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013, 128 (17): 1927-95.
39. Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol.* 2013, 31 (29): 3673-80.
40. Van der Pal HJ, van Dalen EC, van Delden E, et al. High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol* 30. 2012, (13): 1429-37.

41. Zhang S, Liu X, Bawa-Khalife T, et al. Identification of the molecular basis of doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Nat Med* . 2012,18 (11): 1639-42.
42. Hudson MM, Rai SN, Nunez C, et al. Noninvasive evaluation of late anthracycline cardiac toxicity in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2007, 25 (24): 3635-43.
43. Van der Pal HJ, van Dalen EC, Hauptmann M, et al. Cardiac function in 5-year survivors of childhood cancer: a long-term follow-up study. *Arch Intern Med*. 2010, 170 (14): 1247-55.
44. Armenian SH, Gelehrter SK, Chow EJ. Strategies to prevent anthracycline-related congestive heart failure in survivors of childhood cancer. *Cardiol Res Pract*. 2012, 2012, 713294, 8p.
45. Van Dalen EC, van der Pal HJ, Kok WE, et al. Clinical heart failure in a cohort of children treated with anthracyclines: a long-term follow-up study. *Eur J Cancer*. 2006, 42 (18): 3191-8.
46. Mulrooney DA, Yeazel MW, Kawashima T, et al. Cardiac outcomes in a cohort of adult survivors of childhood and adolescent cancer: retrospective analysis of the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *BMJ*. 2009, 339: b4606.
47. Bowers DC, Liu Y, Leisenring W, et al. Late-occurring stroke among long-term survivors of childhood leukemia and brain tumors: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 2006, 24 (33): 5277-82.
48. Haddy N, Mousannif A, Tukenova M, et al. Relationship between the brain radiation dose for the treatment of childhood cancer and the risk of long-term cerebrovascular mortality. *Brain*. 2011, 134 (5): 1362-72.
49. Mueller S, Sear K, Hills NK, et al. Risk of first and recurrent stroke in childhood cancer survivors treated with cranial and cervical radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013, 86 (4): 643-8.
50. Nandagopal R, Laverdière C, Mulrooney D, et al. Endocrine late effects of childhood cancer therapy: a report from the Children's Oncology Group. *Horm Res* . 2008, 69 (2): 65-74.
51. Chemaitilly W, Sklar CA. Endocrine complications in long-term survivors of childhood cancers. *Endocr Relat Cancer*. 2010, 17 (3) : R141-59.
52. Mulder RL, Kremer LC, van Santen HM, et al. Prevalence and risk factors of radiation-induced growth hormone deficiency in childhood cancer survivors: a systematic review. *Cancer Treat Rev* . 2009, 35 (7): 616-32.
53. Armstrong GT, Whitton JA, Gajjar A, et al. Abnormal Timing of Menarche in Survivors of Central Nervous System Tumors: A Report From The Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 2009, 115 (11): 2562-2570.
54. Loughton SJ, Merchant TE, Sklar CA et al. Endocrine outcomes for children with embryonal brain tumors after risk-adapted craniospinal primary-site irradiation and high-dose chemotherapy with stem-cell rescue on the SJMB-96 trial. *J Clin Oncol*. 2008, 26 (7) : 1112-8.
55. Chow EJ, Friedman DL, Stovall M, Yasui Y, Whitton JA, Robison LL, Sklar CA. Risk of thyroid dysfunction and subsequent thyroid cancer among survivors of acute lymphoblastic leukemia: a report from the childhood cancer survivors study. *Pediatric Blood & Cancer*. 2009. 53 (3) 432–437.

56. Sklar C, Whitton J, Mertens A, et al.: Abnormalities of the thyroid in survivors of Hodgkin's disease: data from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000, 85 (9): 3227-32.
57. Byrne J, Mulvihill JJ, Myers MH, Connelly RR, Naughton MD, Krauss MR, Steinhorn SC, Hassinger DD, Austin DF, Bragg K et al. Effects of treatment on fertility in long-term survivors of childhood or adolescent cancer. *N England J Med.* 1987. 317(21) :1315-21
58. Jaffe N, Sullivan MP, Ried H, et al. Male reproductive function in long-term survivors of childhood cancer. *Med Pediatr Oncol.* 1988, 16 (4): 241-7.
59. Meistrich ML, Vassilopoulou-Sellin R, Lipshultz LI. Gonadal dysfunction. In *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, vol 5, pp 2758–2773. Eds VT DeVita Jr, S Hellman & SA Rosenberg. Philadelphia: Lippincott-Raven.
60. Ishiguro H, Yasuda Y, Tomita Y, et al. Gonadal shielding to irradiation is effective in protecting testicular growth and function in long-term survivors of bone marrow transplantation during childhood or adolescence. *Bone Marrow Transplant.* 2007, 39 (8): 483-90.
61. Chemaitilly W, Mertens AC, Mitby P, et al. Acute ovarian failure in the childhood cancer survivor study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006, 91 (5): 1723-8.
62. Sklar CA, Mertens AC, Mitby P, et al. Premature menopause in survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst.* 2006, 98 (13): 890-6.
63. Chow EJ, Friedman DL, Yasui Y, Whitton JA, Stovall M, Robison LL & Sklar C. Timing of menarche among survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Pediatric Blood & Cancer.* 2008, 50 (4) 854–858.
64. Thibaud E, Ramirez M, Brauner R, Flamant F, Zucker JM, Fekete C & Rappaport R. Preservation of ovarian function by ovarian transposition performed before pelvic irradiation in childhood. *Journal of Pediatrics* 1992, 121 (6) 880–884.
65. Matsumoto M, Shinohara O, Ishiguro H, Shimizu T, Hattori K, Ichikawa M, Yabe H, Kubota C, Yabe M, Kato S. Ovarian function after bone marrow transplantation performed before menarche. *Arch of Dis in Child.* 1999, 80 (5) 452–454.
66. Vatanen A, Wilhelmsson M, Borgström B, et al. Ovarian function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence. *Eur J Endocrinol.* 2013, 170 (2): 211-8.
67. Plantaz D, Tabone MD, Berger C, Poirée M, Ducassou S, Michle G. Long term follow-up after childhood cancer. *Rev Prat.* 2014. 64(9) :1284-9.
68. Poirot C, Guerin F, Yakouben K, Prades M, Martelli H, Brugières L. Ovarian tissue cryopreservation in girls. *Bull. Acad. Natle Med.* 2013, 197 (4-5), 887-898.
69. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005, 112(17) : 2735-2752.
70. Oudin C, Simeoni MC, Sirvent N, et al. Prevalence and risk factors of the metabolic syndrome in adult survivors of childhood leukemia. *Blood.* 2011, 117 (17): 4442-8.

71. Nottage KA, Ness KK, Li C, et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk among long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia - From the St. Jude Lifetime Cohort. *Br J Haematol*. 2014 165 (3): 364-74.
72. Van Waas M, Neggers SJ, Raat H, et al. Abdominal radiotherapy: a major determinant of metabolic syndrome in nephroblastoma and neuroblastoma survivors. *PLoS One*. 2012, 7 (12): e52237.
73. De Vathaire F, El-Fayech C, Ben Ayed FF, et al. Radiation dose to the pancreas and risk of diabetes mellitus in childhood cancer survivors: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2012, 13 (10): 1002-10.
74. Meacham LR, Gurney JG, Mertens AC, et al. Body mass index in long-term adult survivors of childhood cancer : a report of the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 2005, 103 (8) : 1730-9.
75. Reeves CB, Palmer SL, Reddick WE, et al. Attention and memory functioning among pediatric patients with medulloblastoma. *J Pediatr Psychol*. 2006, 31 (3): 272-80.
76. Nathan PC, Patel SK, Dilley K, et al. Guidelines for identification of, advocacy for, and intervention in neurocognitive problems in survivors of childhood cancer: a report from the Children's Oncology Group. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007, 161 (8): 798-806.
77. Ellenberg L, Liu Q, Gioia G, et al. Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Neuropsychology*. 2009, 23 (6): 705-17.
78. Robinson KE, Kuttesch JF, Champion JE, et al. A quantitative meta-analysis of neurocognitive sequelae in survivors of pediatric brain tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2010, 55 (3): 525-31.
79. Patel SK, Mullins WA, O'Neil SH, et al. Neuropsychological differences between survivors of supratentorial and infratentorial brain tumours. *J Intellect Disabil Res*. 2011, 55 (1): 30-40.
80. Zeltzer LK, Recklitis C, Buchbinder D, et al. Psychological Status in Childhood Cancer Survivors: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2009, 27 (14) : 2396-2404.
81. Brinkman TM, Zhu L, Zeltzer LK, et al. Longitudinal patterns of psychological distress in adult survivors of childhood cancer. *Br J Cancer*. 2013, 109 (5): 1373-81.
82. Brinkman TM, Zhang N, Recklitis CJ, et al. Suicide ideation and associated mortality in adult survivors of childhood cancer. *Cancer*, 2014, 120 (2): 271-7.
83. Phipps S, Klosky JL, Long A, et al. Posttraumatic stress and psychological growth in children with cancer: has the traumatic impact of cancer been overestimated? *J Clin Oncol*. 2014, 32 (7): 641-6.
84. Skinner R, Wallace WHB, Levitt G. Long-term follow-up of children treated for cancer: why is it necessary, by whom, where and how? *Archives of Disease in Childhood*. 2007, 92 (3):257-260.
85. Kadan-Lottick NS, Robison LL, Gurney JG, et al. Childhood Cancer Survivors' Knowledge About Their Past Diagnosis and Treatment: Childhood Cancer Survivor Study. *JAMA*. 2002, 287(14):1832-1839.

86. Oeffinger KC, Wallace WHB. Barriers to follow-up care of survivors in the United States and the United Kingdom. *Pediatr Blood Cancer*. 2006, 46(2):135-42.
87. Berger C, El Fayeck C, Pacquement H, Demoor-Goldschmidt C, Ducassou S, Ansoborlo S, Defachelles AS. Objectives and organization for the long term follow-up after childhood cancer. *Bull Cancer*. 2015, 102 (7-8) :579-85
88. Children's Oncology Group. Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers. [En ligne] In : Children's Oncology Group. Disponible sur: <http://www.survivorshipguidelines.org/> [consulté le 24 mars 2015].
89. Skinner R, Wallace WHB, Levitt GA, eds. Therapy based long term follow up: practice statement (2nd edition, april 2005). [En ligne]. In : Children's Cancer and Leukemia Group. Disponible sur: http://www.cclg.org.uk/dynamic_files/LTFU-full.pdf [consulté le 24 mars 2015].
90. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Long term follow up of survivors of childhood cancer [En ligne] In : SIGN. [consulté le 24 mars 2015]. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/132/index.html>
91. Société française de Lutte Contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent. Le suivi à long terme. [En ligne] In : SFCE. [consulté le 24 mars 2015]. Disponible sur: <http://sfce.sfpediatrie.com/page/le-suivi-à-long-terme/>
92. Kremer LCM, Mulder RL, Oeffinger KC, et al. A Worldwide Collaboration To Harmonize Guidelines For The Long-Term Follow-Up Of Childhood And Young Adult Cancer Survivors: A Report From The International Late Effects Of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2013, 60 (4):543-9.
93. Wallace WHB, Blacklay A, Eiser C, Davies H, Hawkins M, Levitt GA, et al. Developing strategies for long term follow up of survivors of childhood cancer. *BMJ*. 2001, 323 (7307):271-274.
94. Eiser C, Absolom K, Greenfield D, Glaser A, Horne B, Waite H, et al. Follow-up after childhood cancer: Evaluation of a three-level model. *Eur J Cancer*. 2006, 42 (18):3186-3190
95. Oeffinger KC, Mertens AC, Hudson MM, et al. Health Care of Young Adult Survivors of Childhood Cancer: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Ann Fam Med*. 2004, 2 (1):61-70.
96. Rebholz CE, von der Weid NX, Michel G, et al. Follow-up care amongst long-term childhood cancer survivors: A report from the Swiss Childhood Cancer Survivor Study. *Eur J Cancer* 2011, 47 (2) :221-229.
97. CHIPI M. Suivi au long terme des patients guéris de cancer dans l'enfance traités au CHU de Bordeaux. Enquête auprès de 138 patients et de leurs médecins traitants 10 ans après. Thèse de Doctorat en Médecine. Bordeaux : Université Bordeaux 2, 2013, 134p.
98. Friedman DL, Freyer DR, Levitt GA. Models of care for survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2006, 46 (2):159-6
99. Freyer DR. Transition of Care for Young Adult Survivors of Childhood and Adolescent Cancer: Rationale and Approaches. *J Clin Oncol*. 2010, 28 (32): 4810-4818.

100. Heirs M, Suekarran S, Slack R, Light K, Gibson F, Glaser A, Hawkins M, Phillips R. A systematic review of modes of care for the follow-up of childhood cancer survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2013, 60 (3) : 351-6
101. Carlson CA, Hobbie WL, Brogna M, Ginsberg JP. A multidisciplinary model of care for childhood cancer survivors with complex medical needs. *J Pediatr Oncol Nurs* 2008, 25 (1):7-13.
102. Eiser C, Levitt G, Leiper A, Havermans T, Donovan C. Clinic audit for long-term survivors of childhood cancer. *Arch Dis Child* 1996, 75 (5): 405-9.
103. Kinahan KE, Sharp LK, Arntson P, Galvin K, Grill L, Didwania A. Adult survivors of childhood cancer and their parents: experiences with survivorship and long-term follow-up. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008, 30 (9):651-8.
104. Michel G, Greenfield DM, Absolom K, Ross RJ, Davies H, Eiser C. Follow-up care after childhood cancer: survivors' expectations and preferences for care. *Eur J Cancer*. 2009, 45 (9):1616-23.
105. Singer S, Gianinazzi ME, Hohn A, Kuehni CE, Michel G. General practitioner involvement in followup of childhood cancer survivors: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2013, 60 (10): 1565-73.
106. Blaauwbroek R, Tuinier W, Meyboom-de Jong B, Kamps WA, Postma A. Shared care by paediatric oncologists and family doctors for long-term follow-up of adultchildhood cancer survivors: a pilot study. *Lancet Oncol*. 2008, 9 (3): 232-8.
107. Blaauwbroek R, Zwart N, Bouma M, et al. The willingness of general practitioners to be involved in the follow-up of adult survivors of childhood cancer. *J Cancer Surviv* 2007, 1 (4): 292–297.
108. Essig S, Skinner R, von der Weid NX, Kuehni CE, Michel G. Follow-Up Programs for Childhood Cancer Survivors in Europe: A Questionnaire Survey. *PLoS One*. 2012, 7 (12):e53201.
109. Eshelman-Kent D, Kinahan KE, Hobbie W, Landier W, Teal S, et al. Cancer survivorship practices, services, and delivery: a report from the Children's Oncology Group (COG) nursing discipline, adolescent/young adult, and late effects committees. *J Cancer Surviv*. 2011, 5 (4): 345–57
110. Guilcher GM, Fitzgerald C, Pritchard S. A questionnaire based review of long-term follow-up programs for survivors of childhood cancer in Canada. *Pediatr Blood Cancer*. 2009, 52 (1): 113–5
111. Tabone MD, Sommelet D. Childhood cancer surviving. *Arch Pediatr*, 2006. 13 (6):607-9
112. Tabone MD, pour le Comité suivi à long terme de la SFCE (2006) Suivi à long terme: enquête de pratiques [Long-term follow-up: a survey of practices].
113. INCa. Rapport sur l'offre de soins en cancérologie pédiatrique : états des lieux des centres spécialisés [En ligne]. In : INCa. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/publications/71-soins/536-rapport-sur-loffre-de-soins-en-cancerologie-pediatrique-etat-des-lieux-des-centres-specialises> [Consulté le 29 mars 2015].
114. INCa. Plan cancer 2009-2013. [En ligne]. In : INCa. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/3855-plan-cancer-2009-2013 [Consulté le 4 avril 2015].

115. INCa. Prise en charge l'après-cancer : proposition de l'INCa pour la mise en place du PPAC. [En ligne]. In : INCa. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/toutes-les-actualites/6856-prise-en-charge-de-lapres-cancer-les-propositions-de-linca-pour-la-mise-en-place-du-ppac> [Consulté le 4 avril 2015].
116. Nathan PC, Daugherty CK, Wroblewski KE, Kigin ML, Stewart TV, Hlubocky FJ. Family physician preferences and knowledge gaps regarding the care of adolescent and young adult survivors of childhood cancer *J Cancer Surviv.* 2013, 7 (3): 275-282.
117. Sima JL, Perkins SM, Haggstrom DA. Primary care physician perceptions of adult survivors of childhood cancer. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014, 36 (2) : 118-24
118. Carceles-Alvarez A, Ortega-Garci JA, Fuster-Solder JL, Rivera-Pagan GA, Bermudez-Cortes M, Gomariz-Penalver V, Monzo-Nunez E, Lopez-Hernandez FA. Long-term follow up of childhood cancer survivors in the Murcia Region: preferences and attitudes of Primary Care professionals. *An Pediatr (Barc).* 2015, pii: S1695-4033 (14) 00548-7
119. Michel G. Can health beliefs help explaining attendance to follow-up care ? The swiss Childhood Cancer Survivor study. *Psycho-oncology.* 2011, 20 (10): 1034-43
120. Rubin P, Constine LS, Lawrence BM Nursing roles in the care of adult cancer survivors. *ALERT : Adverse Late Effects of Treatment – Volume 1 : general concepts and specific precepts.* Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2014, p276-284.
121. Blaauwbroek R, Barf HA, Groenier KH, Kremer LC, Meer K, Tissing WJE, et al. Family doctor-driven follow-up for adult childhood cancer survivors supported by a webbased survivor care plan. *J Cancer Surviv.* 2011, 6 (2):163-171.

7. ANNEXES.

Annexe 1 : International classification of childhood cancer, third edition, ICC-3.

I - Leucémies	Ia Ib Ic Id Ie	Leucémies lymphoïdes Leucémies myeloïdes Leucémies myeloïdes chroniques Autres type de leucémies Leucémies sans autre indication (SAI)
II - Lymphomes et autres cancers du système réticulo-endothélial	IIa IIb IIc IId IIe	Maladie de Hodgkin Lymphomes non hogkiniens Lymphomes de Burkitt Tumeurs diverses du système réticulo-endothélial Lymphomes SAI
III - Tumeurs du système nerveux central, intra-craniennes et spinales	IIIa IIIb IIIc IIIe III f	Ependymomes Astrocytomes Tumeurs neuro-ectodermiques primitives (PNET) Autres gliomes Tumeurs diverses intra-crâniennes et intra-spinales
IV – Tumeurs du système nerveux sympathique	IVa IVb	Neuroblastomes et ganglioneuroblastomes Autres tumeurs du système nerveux sympathique
V – Rétinoblastomes	V	
VI – Tumeurs rénales	VIa VIb VIc	Néphroblastomes, tumeurs rhabdoïdes et sarcomes à cellules claires Carcinomes rénaux Tumeurs rénales SAI
VII – Tumeurs du foie	VIIa VIIb VIIc	Hépatoblastomes Carcinomes hépato-cellulaires Tumeurs malignes hépatiques SAI
VIII – Tumeurs osseuses malignes	VIIIa VIIIb VIIIc VIII d VIII e	Ostéosarcomes Chondrosarcomes Sarcomes d'Ewing Autres types de tumeurs osseuses malignes Tumeurs osseuses malignes SAI
IX – Sarcomes des tissus mous	IXa IXb IXc IXd IXe	Rhabdomyosarcomes et sarcomes embryonnaires Fibrosarcomes, neurofibrosarcomes et autres tumeurs fibreuses malignes Sarcomes de Kaposi Autres types de sarcomes Sarcomes des tissus mous SAI
X - Tumeurs germinales, tumeurs trophoblastiques et autres tumeurs gonadiques	Xa Xb Xc Xd Xe	Tumeurs germinales intra-craniennes et intra-spinales Autres tumeurs germinales non gonadiques SAI Tumeurs germinales gonadiques Carcinomes gonadiques Autres tumeurs malignes gonadiques SAI
XI – Carcinomes et autres tumeurs épithéliales malignes	XIa XIb XIc XId XIe XIf	Corticosurrénales Cancers de la thyroïde Carcinomes naso-pharyngiens Mélanomes malins Carcinomes cutanés Autres carcinomes SAI
XII – Autres tumeurs malignes	XIIa XIIb	Autres types de tumeurs malignes Autres tumeurs malignes SAI

Annexe 2 : Recommandations de la SFCE pour le suivi après traitement par chimiothérapie.

Recommandations de la SFCE pour le suivi après traitement par chimiothérapie Version Février 2011



Ne se substituent pas aux recommandations spécifiques des protocoles					
Médicaments	Effets secondaires	Sujets à risque	Surveillance	Fréquence	Remarque
Tous					
Tous	Anomalies dentaires	Dentition permanente non acquise (+/-5ans)	Examen dentaire Orthopantomogramme si soins dentaires prévus	Annuel	Dents
Alkylants					
Tous	Hypogonadisme ; ménopause précoce ; infertilité	Garçons si >3g/m ² de cyclophosphamide ou 36 g/m ² d'ifosfamide ou association autre alkylant	Fillles : FSH-LH, oestradiol, inhibine, AMH ; garçons : FSH-LH-Testostérone, inhibine, spermogramme (selon le choix du patient)	Si signes cliniques et/ou fin de puberté	Fillles : Si hypogonadisme ; ostéodensitométrie
Cyclophosphamide	Toxicité tractus urinaire, rares cas de cancer de la vessie	RT pelvienne ; tabac			
Ifosfamide	Toxicité rénale glomérulaire et tubulaire	Dose >36 g/m ² ; irradiation ; association sels de platine	TA Fonction glomérulaire et tubulaire	Chaque consultation Examen de base puis tous les 5 ans si bilan normal	Rein
Busulfan	Cataracte	Corticoïdes ; radiothérapie crânée	Examen ophtalmologique	1 / an	Allogreffe
	Fibrose pulmonaire	Irradiation ; bléomycine	EFR + DLCO	Examen de base puis selon résultats	Poumon
	Atteinte thyroïdienne Déficit en GH		T4 et TSH Test GH	Tous les ans ou si signes cliniques selon l'avis endocrinologique	Thyroïde
	Hyperplasie nodulaire focale du foie	Irradiation abdominale			
CCNU/SOU	Fibrose pulmonaire	Irradiation ; alopie	EFR + DLCO		Consultation pneumologue selon résultats ; vaccin grippe et pneumocoque
Sels de platine					
Cisplatine	Toxicité rénale glomérulaire et tubulaire	>200 mg/m ²	TA Fonction glomérulaire et tubulaire	Chaque consultation Examen de base puis tous les 5 ans si bilan normal	Consultation néphrologue si anomalie
	Ototoxicité	>400 mg/m ² ; irradiation crânienne	Selon clinique ; audiogramme	Baseline puis une fois par an jusqu'à 5 ans	Audition
Carboplatine	Ototoxicité	Radiothérapie crânienne et/ou dose >2,5g/m ²	Audiogramme	Annuel pendant 3 ans si > 2,5 g/m ² , sinon baseline puis tous les 5 ans	Audition
	Toxicité rénale glomérulaire et tubulaire	Association Ifosfamide	TA Fonction glomérulaire et tubulaire	Chaque consultation Examen de base puis tous les 5 ans si bilan normal	Rein

Annexe 3: Lettre de proposition de suivi conjoint destinée au médecin traitant.

Bordeaux, le

Pièces Jointes :

La lettre de proposition de suivi conjoint adressée à la famille

Le plan personnalisé de suivi médical de l'enfant

La fiche de suivi médical à compléter par vos soins

Vous êtes le médecin traitant de .

Comme convenu par téléphone, dans le cadre du programme de suivi à long terme des enfants guéris de cancer mis en place en région Aquitaine, les parents de souhaiteraient que son suivi médical soit effectué conjointement avec vous, et vous avez accepté.

Ces enfants ou jeunes adultes ont reçu pendant leur enfance des traitements comportant isolément ou en association, chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie. Ils ont un risque plus important que la population générale de présenter d'autres pathologies au cours de leur vie d'adulte ; il est donc nécessaire qu'ils puissent bénéficier d'un suivi régulier.

Le Plan Personnalisé de suivi médical Après Cancer est établi par l'équipe d'oncologie pédiatrique qui a réalisé le traitement.

Il fait suite à la surveillance médicale des cinq premières années suivant la maladie, et est mis en place lorsque la guérison est obtenue. Il tient compte des différents traitements reçus et des éventuelles séquelles.

Nous vous proposons de poursuivre ce suivi en collaboration avec l'équipe d'oncologie pédiatrique. Cela devra être poursuivi durant sa vie adulte.

.../...

Cela consiste pour vous en :

- la convocation du patient par vos soins pour la réalisation d'une consultation médicale clinique régulière (annuelle en moyenne) ; la prochaine est donc prévue en ,
- la mise en place d'examens complémentaires prévus dans le plan personnalisé de suivi du jeune adulte qui vous est communiqué,
- le compte-rendu de votre consultation sur un document préétabli ou par un entretien téléphonique de courte durée avec l'équipe du programme (à votre choix).

Vous aurez à tout moment la possibilité d'échanger avec l'équipe du suivi onco-hématologique en cas d'évènement intercurrent d'ordre médical, psychologique ou social.

En cas de besoin, d'avis ou de soutien psychologique, les enfants ainsi que leurs parents peuvent être orientés vers la Ligue contre le Cancer de leur département qui est partenaire de ce suivi.

Le secrétariat est ouvert de 9H00 à 16H30 du lundi au vendredi.

Adresse : **PPAC** Hôpital des Enfants
C.H.U. PELLEGRIN Place Amélie Raba Léon
33076 BORDEAUX CEDEX
N° de téléphone : 05.57.82.12.20
Médecin Coordinateur : Mme S. ANSOBORLO
Puéricultrice coordonnatrice : Mme I. HUYARD
Secrétaire : Mme S. VIDEAU

Les consultations de suivi à long terme font l'objet d'une majoration financière de 25 euros, en particulier pour le renseignement des données médicales sur fiche.

Docteur S. ANSOBORLO

Accord du médecin traitant :

Signature :

Date :

Secrétariat PPAC (Programme Personnalisé de l'Après Cancer)

☎ 05.57.82.12.20.

Annexe 4 : Lettre de proposition de suivi conjoint destinée au patient ou à ses parents.

Bordeaux, le

Chère Madame, Cher Monsieur,

Faisant suite à notre dernier contact, veuillez trouver ci-joint les modalités du suivi médical dont peut bénéficier dans les suites du traitement d'un cancer survenu dans l'enfance.

En région Aquitaine et dans le cadre du plan cancer, la surveillance médicale après guérison d'un cancer est proposée en collaboration entre l'équipe d'oncologie pédiatrique de l'hôpital des Enfants de Bordeaux qui a effectué le traitement, et le médecin traitant, pédiatre ou généraliste de votre choix.

Le pédiatre-oncologue établit un plan de suivi médical en fonction de la maladie passée et des traitements reçus, adapté à la situation personnelle de . Ceci précise les modalités de la surveillance à poursuivre durant sa vie adulte : fréquence des consultations médicales, nécessité de consultations spécialisées, d'examens complémentaires, de soutien psychologique, social ou professionnel éventuellement.

Avec votre accord, le résumé de son dossier médical est communiqué au médecin traitant choisi.

Une coordination est établie avec celui-ci pour la réalisation de cette surveillance, et en cas de besoin intercurrent.

Dans ce cadre, les médecins concernés pourront recueillir des informations générales utiles à l'amélioration globale du suivi médical des enfants guéris de cancer.

La consultation de suivi médical à long terme se fait :

- auprès du Dr à l'Hôpital des Enfants, Service des Consultations Médicales du Pr Perel, soit en ,
- et auprès de votre médecin traitant le Dr qui a accepté le suivi.

.../...

Un secrétariat et une puéricultrice se tiennent à votre disposition pour aider à la réalisation et à la coordination de ce suivi :

le secrétariat est ouvert de 9H00 à 16H30 du lundi au vendredi

Adresse : PPAC Hôpital des Enfants

C.H.U. PELLEGRIN Place Amélie Raba Léon

33076 BORDEAUX CEDEX

N° de téléphone : 05.57.82.12.20

Médecin Coordinateur : Mme S. ANSOBORLO

Puéricultrice coordonnatrice : Mme I. HUYARD

Secrétaire : Mme S. VIDEAU

Docteur S. ANSOBORLO

Secrétariat PPAC (Programme Personnalisé de l'Après Cancer)

☎ 05.57.82.12.20.

Annexe 5 : Consentement de participation au projet adressé au médecin traitant.

Exemplaire à signer et à retourner au Secrétariat PPAC

Bordeaux, le

Pièces Jointes :

La lettre de proposition de suivi conjoint adressée à la famille

Le plan personnalisé de suivi médical de l'enfant

La fiche de suivi médical à compléter par vos soins

Vous êtes le médecin traitant de .

Comme convenu par téléphone, dans le cadre du programme de suivi à long terme des enfants guéris de cancer mis en place en région Aquitaine, les parents de souhaiteraient que son suivi médical soit effectué conjointement avec vous, et vous avez accepté.

Ces enfants ou jeunes adultes ont reçu pendant leur enfance des traitements comportant isolément ou en association, chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie. Ils ont un risque plus important que la population générale de présenter d'autres pathologies au cours de leur vie d'adulte ; il est donc nécessaire qu'ils puissent bénéficier d'un suivi régulier.

Le Plan Personnalisé de suivi médical Après Cancer est établi par l'équipe d'oncologie pédiatrique qui a réalisé le traitement.

Il fait suite à la surveillance médicale des cinq premières années suivant la maladie, et est mis en place lorsque la guérison est obtenue. Il tient compte des différents traitements reçus et des éventuelles séquelles.

Nous vous proposons de poursuivre ce suivi en collaboration avec l'équipe d'oncologie pédiatrique. Cela devra être poursuivi durant sa vie adulte.

.../...

Cela consiste pour vous en :

- la convocation du patient par vos soins pour la réalisation d'une consultation médicale clinique régulière (annuelle en moyenne); la prochaine est donc prévue en ,
- la mise en place d'examens complémentaires prévus dans le plan personnalisé de suivi du jeune adulte qui vous est communiqué,
- le compte-rendu de votre consultation sur un document préétabli ou par un entretien téléphonique de courte durée avec l'équipe du programme (à votre choix).

Vous aurez à tout moment la possibilité d'échanger avec l'équipe du suivi onco-hématologique en cas d'évènement intercurrent d'ordre médical, psychologique ou social.

En cas de besoin, d'avis ou de soutien psychologique, les enfants ainsi que leurs parents peuvent être orientés vers la Ligue contre le Cancer de leur département qui est partenaire de ce suivi.

Le secrétariat est ouvert de 9H00 à 16H30 du lundi au vendredi.

Adresse : **PPAC** Hôpital des Enfants
C.H.U. PELLEGRIN Place Amélie Raba Léon
33076 BORDEAUX CEDEX
N° de téléphone : 05.57.82.12.20
Médecin Coordinateur : Mme S. ANSOBORLO
Puéricultrice coordonnatrice : Mme I. HUYARD
Secrétaire : Mme S. VIDEAU

Les consultations de suivi à long terme font l'objet d'une majoration financière de 25 euros, en particulier pour le renseignement des données médicales sur fiche.

Docteur S. ANSOBORLO

Accord du médecin traitant :

Signature :

Date :

Secrétariat PPAC (Programme Personnalisé de l'Après Cancer)

☎ 05.57.82.12.20.

Annexe 6: Fiche Résumé médical destinée au médecin traitant et au patient, ou à ses parents.

**PLAN PERSONNALISE APRES CANCER (PPAC)
RESUME MEDICAL**

NOM	PRENOM
DATE DE NAISSANCE	SEXE
ADRESSE	
TELEPHONES	

MEDECINS CORRESPONDANTS

DIAGNOSTIC CANCER **AGE AU DG**

ANATOMOPATHOLOGIE
LOCALISATION
STADE
ENVAHISSEMENT GANGLIONNAIRE
SITE METASTATIQUES
ANALYSE GENETIQUE OU MOLECULAIRE

RECHUTE non

PROTOCOLE RECUE **DATE DE DEBUT** **DATE DE FIN**

ANTECEDENTS MEDICAUX

PERSONNELS
MALADIE GENETIQUE
FAMILIAUX

CHIMIOOTHERAPIE RECUE / m²

ALKYLANTS	cyclophosphamide CCNU/BCNU busulfan	ifosfamide procarbazine melphalan
ANTIMETABOLITES	methotrexate 6-mercaptopurine	6-Thioguanine cytarabine
ANTIBIOTIQUES	bléomycine anthracyclines idarubicine epirubicine	actinomycine daunorubicine doxorubicine
ENZYMES	asparaginase	
VINCA-ALCALOIDES	vincristine vindesine	vinblastine
EPIPODOPHYLOTOXINES	etoposide	
SELS DE PLATINE	carboplatine	cisplatine
CORTICOIDES	prednisone	dexamethasone
INTRATHECALES TRIPLES	DTIC 5 FU	

PLAN PERSONNALISE APRES CANCER (PPAC) RESUME MEDICAL (suite)

GREFFE DE MOELLE OSSEUSE	OUI	NON
--------------------------	-----	-----

DATE	Age à la greffe
AUTOGREFFE	
ALLOGREFFE	Moelle osseuse
GENOIDENTIQUE	Cellules souches périphériques
PHENOIDENTIQUE	Cordon

CONDITIONNEMENT	DOSE
-----------------	------

melphalan
cyclophosphamide
busulfan
VP16

GVH AIGUE	GVH CHRONIQUE
-----------	---------------

si oui, détails si oui, détails

INTERVENTIONS CHIRURGICALES	OUI	NON
-----------------------------	-----	-----

DATE	TYPE d intervention	CHIRURGIEN	LIEU
------	---------------------	------------	------

RADIOTHERAPIE	OUI	NON
---------------	-----	-----

DATE	SITE	DOSES
------	------	-------

DOSIMETRIE AUTRES ORGANES A SURVEILLER

TRANSFUSIONS SANGUINES	NON	OUI	DATE
------------------------	-----	-----	------

PRELEVEMENT PRESERVATION FERTILITE	NON	OUI	DATE
------------------------------------	-----	-----	------

type de conservation

EVENEMENTS PARTICULIERS PENDANT TRAITEMENT	AUCUN
--	-------

Annexe 7: Plan de surveillance Personnalisé Après Cancer destiné au médecin traitant.

PLAN PERSONNALISE APRES CANCER CONSULTATION DE SUIVI LONG TERME

Dr ANSOBORLO	DATE	AGE		
NOM		PRENOM		
DATE DE NAISSANCE		SEXE		
ADRESSE				
TELEPHONES				
MEDECINS CORRESPONDANTS		ADRESSE		
MEDECIN TRAITANT				
ONCOLOGUE PEDIATRE				
RADIOTHERAPEUTE				
PATHOLOGIES EN COURS				
TRAITEMENT EN COURS				
SITUATION SOCIO-PROFESSIONNELLE				
Scolarité ou niveau études :		Mode de vie : Seul(e) ou en couple		
Activité professionnelle :		tabac : autres :		
si oui, laquelle :				
Activités sportives régulières :	Nbre de grossesses :	Nbre d'enfants :		
	Invalidité(MDPH) :	si oui, taux :		
DERNIERS EXAMENS REALISES				
VACCINS et SEROLOGIES POST VACCINALES et POST TRANSFUSIONNELLES				
DTCP				
RUBEOLE/ROUGEOLE		SEROLOGIE ROUGEOLE		
HEPATITE B		SEROLOGIE RUBEOLE		
PNEUMOCOQUE		SEROLOGIE HEPATITE B		
MENINGOCOQUE		SEROLOGIE HEPATITE C		
PAPILLOMAVIRUS		SEROLOGIE VIH		
SUIVI PSYCHOLOGIQUE				
	DATE	MEDECIN	LIEU	
EVALUATION				
SUIVI REGULIER				
EXAMEN CLINIQUE				
TAILLE :	DS :	POIDS :	DS :	IMC :
SCORE DE KARNOFSKY			TA :	FC :
Stade pubertaire	adulte :	Si non, Stade de Tanner :		
Palpation site tumoral	normale	Examen endobuccal	normal	
Palpation cicatrice	normale	Examen cutané et phanères	normal	
Palpation thyroïde	normale	Examen rachis	normal	
Palpation abdominale	normale	Ex. appareil locomoteur	normal	
Auscultation cardiaque	normale	Examen neurologique	normal	
Auscultation pulmonaire	normale	Examen système vasculaire	normal	
Examen clinique, suite	Autres anomalies :	si oui, détailler :		

**PLAN PERSONNALISE APRES CANCER
CONSULTATION DE SUIVI LONG TERME (suite)**

Dr ANSOBORLO

DATE

SUIVI A PREVOIR

CONSULTATIONS MEDICALES **FREQUENCE** **A PREVOIR**

MEDECIN TRAITANT

AUTRES SPECIALISTES

Cs de suivi long terme Dr S. ANSOBORLO

SUIVI PSYCHOLOGIQUE Partenariat avec le Ligue Contre le Cancer si besoin

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

ORGANES **EXAMEN** **FREQUENCE** **A PREVOIR**

HEMATOLOGIE	NFS Plaquettes	si signes cliniques
NUTRITION	Bilan glucido-lipidique	
RENAL	Clairance rénale	
	Fonction glomérulaire	
	Fonction tubulaire	
THYROIDE	T4 TSH	
	Echographie	
GONADE	Testostérone Oestradiol	
	Inhibine B FSH LH AMH	
AUDITION	Audiogramme	
CŒUR	Echographie	
POUMON	EFR - DLCO	
OS	Ostéodensitométrie	
SEIN	Mammographie	
	IRM Mammaire	
CONSULTATIONS	Ophtalmologique	tous les 2 ans
	Dermatologique	tous les 2 ans
	Gynécologique	
	Endocrinologique	
	Dentaire	

FICHES D'INFORMATIONS SUR SUIVI LONG TERME

transmises au patient par l'intermédiaire du médecin traitant

INFORMATIONS GENERALES

POUMON

REIN

THYROIDE

HORMONES ET FERTILITE

ANOMALIES DENTAIRES

AUTRES CANCERS ET TUMEURS BENIGNES

OS

PEAU ET CHEVEUX

OREILLE

ALLOGREFFE

CŒUR

Annexe 8: Fiche de consultation de suivi long terme à remplir par le médecin traitant.

CONSULTATION DE SUIVI N° :	par le Dr :	Date :	
NOM	PRENOM		
DATE DE NAISSANCE	SEXE		
ADRESSE			
TELEPHONES			
MEDECINS CORRESPONDANTS			
Suivi psychologique OUI/NON si oui, Dr :			
Chez la femme, suivi gynécologique OUI/NON si oui, Dr :			
PATHOLOGIES EN COURS			
TRAITEMENT EN COURS			
SITUATION SOCIO-PROFESSIONNELLE			
Scolarité ou niveau études :			
Activité professionnelle :	OUI/NON si oui, laquelle		
Mode de vie :	Seul(e) ou en couple		
Activités sportives régulières :	OUI/NON		
Nbre de grossesses :	Nbre d'enfants :		
Tabac :	OUI/NON autres : OUI/NON		
Invalidité(MDPH)	OUI/NON si oui, taux :		
DATE DERNIERE CONSULTATION MEDICALE			
EVENEMENTS DEPUIS DERNIERE CS			
<i>En particulier :</i>	OUI/NON		
Gêne visuelle	OUI/NON		
Baisse de audition, acouphènes	OUI/NON		
Soins dentaires importants	OUI/NON		
Palpitations, douleurs thorax	OUI/NON		
Dyspnée, toux, asthme	OUI/NON		
Troubles musculosquelettiques	OUI/NON		
douleurs, fractures	OUI/NON		
Troubles digestifs	OUI/NON		
Troubles du sommeil	OUI/NON		
Traitement de stérilité	OUI/NON		
Second cancer	OUI/NON		
si oui, détailler :			
Vaccinations			
à jour :	OUI/NON	Papillomavirus :	OUI/NON
Hépatite B :	OUI/NON	Pneumocoque selon indication :	OUI/NON
Méningocoque :	OUI/NON	Grippe :	OUI/NON

NOM

PRENOM

EXAMEN CLINIQUE

Age :

TAILLE :	DS :	POIDS :	DS :	IMC :
TA :		FC :		
SCORE DE KARNOFSKY :				
Stade pubertaire :		adulte : OUI/NON		
Si non, Stade de Tanner :				
	Normal	Anormal		Anomalies à détailler
Palpation site tumoral				
Palpation cicatrice				
Palpation thyroïde				
Palpation abdominale				
Auscultation cardiaque				
Auscultation pulmonaire				
Examen endobuccal				
Examen cutané et phanères				
Examen rachis				
Ex. appareil locomoteur				
Examen neurologique				
Examen système vasculaire				
Examen clinique, suite	Autres anomalies : OUI/NON			si oui, détailler :

EXAMENS COMPLEMENTAIRES REALISES

prévus dans le PPAC			
type	date	type	résultats

non prévus dans PPAC			
type	date	type	résultats

COMMENTAIRES LIBRES / CONCLUSION

Date prochaine CS prévue par PPAC :

Annexe 9 : Lettre de relance adressée au médecin traitant.

Bordeaux, le

Vous êtes le médecin traitant de .

Dans le cadre du programme de suivi à long terme des enfants guéris de cancer mis en place en région Aquitaine, les parents de souhaiteraient que son suivi médical soit effectué conjointement avec vous, et vous avez accepté.

Nous vous avons adressé le Plan Personnalisé de suivi médical Après Cancer établi par l'équipe d'oncologie pédiatrique qui a réalisé le traitement.

devait être convoqué par vos soins pour une consultation en . Vous serait-il possible de nous retourner la fiche de consultation concernant cette visite médicale ou nous informer des raisons pour lesquelles elle n'a pas eu lieu ?

Le secrétariat est ouvert de 9H00 à 16H30 du lundi au vendredi.

Adresse : **PPAC** Hôpital des Enfants
C.H.U. PELLEGRIN Place Amélie Raba Léon
33076 BORDEAUX CEDEX
N° de téléphone : 05.57.82.12.20
Médecin Coordinateur : Mme S. ANSOBORLO
Puéricultrice coordonnatrice : Mme I. HUYARD
Secrétaire : Mme S. VIDEAU

En vous remerciant de votre collaboration, veuillez croire, , en l'assurance de mes sentiments dévoués.

Docteur S. ANSOBORLO

Annexe 10: Lettre de relance adressée au patient, ou à ses parents.

Bordeaux, le

Dans le cadre du suivi du Plan Personnalisé de l'Après-Cancer dont vous avez reçu le résumé médical et la fiche de surveillance à long terme concernant , une consultation médicale avec votre médecin traitant est prévue dans le mois de .

Dans l'hypothèse où votre médecin traitant ne vous aurait pas contacté pour cette consultation, pourriez-vous prendre rendez-vous auprès de lui et lui demander de compléter et nous retourner la fiche de consultation ci-jointe.

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter le Secrétariat par :

- mail à l'adresse sandrine.videau@chu-bordeaux.fr

- fax au 05-57-82-02-79

- tél au 05-57-82-12-20

- courrier à l'adresse : SECRETARIAT PPAC
Service Onco-Hématologie
HOPITAL des ENFANTS
CHU PELLEGRIN
Place Amélie Raba Léon
33076 BORDEAUX CEDEX.

En restant à votre disposition, veuillez croire en l'assurance de nos sentiments dévoués.

Secrétariat PPAC

Annexe 11 : Questionnaire téléphonique de l'enquête qualitative menée auprès des médecins traitants concernés par le PPAC.

QUESTIONNAIRE TELEPHONIQUE N°

MEDECIN TRAITANT :

Nom : Dr X

Téléphone :

ENFANT :

Nom, Prénom : Y

Age actuel de l'enfant :

Pathologie, année de diagnostic :

Présentation à la secrétaire :

« Bonjour, Aurélie POUYADE, je vous appelle en lien avec le Département de Médecine Générale et le service d'oncopédiatrie du CHU de Bordeaux, et je cherche à joindre le Docteur X. J'appelle dans le cadre de ma thèse qui porte sur le suivi long terme des enfants et adolescents guéris de cancer et qui concerne plus particulièrement l'enfant Y. »

Présentation au Docteur X :

« Bonjour, Aurélie POUYADE, je vous appelle en lien avec le Département de Médecine Générale et le service d'oncopédiatrie du CHU de Bordeaux. Je cherchais à vous joindre dans le cadre de ma thèse qui porte sur le suivi long terme par les médecins traitants des enfants et adolescents guéris de cancer, par la mise en place du PPAC, c'est-à-dire le Programme Personnalisé de l'Après-Cancer.

Vous avez récemment été contacté par l'équipe coordinatrice du PPAC concernant l'enfant Y, ce qui a normalement donné lieu à une première consultation de suivi pour cet enfant.

L'objet de ma thèse est d'évaluer la faisabilité de la mise en place de ce suivi par les médecins traitants (généralistes ou pédiatres) en collaboration avec les oncologues pédiatres. Mon rôle est donc d'essayer d'identifier les facteurs prédictifs du succès et les causes d'échecs de la mise en place du PPAC.

J'aimerais donc, si vous l'accepter, vous poser quelques questions. Cela ne devrait pas vous prendre plus de 10 minutes. »

Question 1 :

Sexe.

Homme / Femme

Question 2 :

Quel âge avez vous ?

.....

Question 3 :

Exercez vous seul(e) ou en cabinet de groupe ?

Seul / En groupe

Question 4 :

Êtes vous conventionné(e) secteur 1 ou secteur 2 ? Ou bien êtes vous salarié(e) de l'hôpital ?

Secteur 1 / Secteur 2 / Salarié(e)

Question 5 :

Votre cabinet se situe-t-il en milieu urbain, rural ou semi-urbain ?

Urbain / Rural / Semi-urbain

Question 6 :

Quelle spécialité exercez vous?

Médecin généraliste / Pédiatre

Si médecin généraliste, Question 7:

Êtes vous en possession de diplômes universitaires ?

Oui / Non

Si Oui, lesquels ?

.....

Question 8 :

Depuis que vous exercez, dans votre patientèle combien de patients (vivants ou décédés) ont été traités pour un cancer dans l'enfance ou l'adolescence ?

.....

Question 9 :

Vous sentez-vous concerné(e) par le suivi long terme de ces enfants guéris de cancer ?

Oui / Non / NSP

Question 10 :

Avez-vous une idée précise des complications tardives auxquelles est exposé l'enfant Y ?

Oui / Non / A peu près

Question 11 :

Un suivi annuel par vos soins pour l'enfant Y vous semble-t-il justifié par rapport à son antécédent de cancer?

Oui / Non / NSP

Si Non, pourquoi ?

.....

Le PPAC se compose de 3 parties : la fiche Résumé médical, le plan de surveillance personnalisé et la fiche de consultation long terme à retourner à l'équipe coordinatrice du projet.

Question 12 :

La fiche Résumé médical vous a-t-elle appris des éléments nouveaux concernant le passé médical de l'enfant Y ?

Oui / Non / NSP

Si oui lesquels ?

.....

Question 13 :

Le plan de surveillance personnalisé vous a-t-il paru suffisamment clair ?

Oui / Non / NSP

➤ ***Si la fiche de consultation long terme n'a pas été renvoyée.***

Question 14 :

Pour quelles raisons n'avez-vous pas renvoyé la fiche de consultation de suivi ?

.....

Question 15 :

La consultation a-t-elle tout de même été réalisée ?

Oui / Non

➤ ***Si la fiche de consultation long terme a été renvoyée.***

Question 14 :

Lorsque vous avez réalisé la consultation long terme de l'enfant Y, vous rappelez vous approximativement du temps que cela vous a pris ?

30 minutes / Moins de 30 minutes / Plus de 30 minutes / NSP

Question 15 :

Avez vous rencontré des difficultés pour remplir la fiche de consultation ?

Oui / Non / NSP

Si Oui, lesquelles ?

.....

Question 16 :

Depuis que l'enfant Y est guéri et avant la mise en place du PPAC, quelle est la fréquence des consultations, tous motifs confondus ?

- moins souvent que tous les 2 ans
- tous les 2 ans
- 1 fois par an

- tous les 6 mois
- plus souvent que tous les 6 mois

Question 17 :

Avant la mise en place du PPAC, avez vous été amené(e) à réaliser des examens complémentaires ou à prendre l'avis d'un spécialiste concernant cet antécédent de cancer ?

Oui / Non

Si Oui, lesquels ?

.....

Question 18:

Concernant le ressenti du patient ou de sa famille, quels retours avez-vous eu par rapport au PPAC ?

.....

Question 19 :

Grâce au PPAC, pensez vous que le suivi de ces enfants guéris est réalisable sur le long terme par les médecins traitants conjointement avec les oncologues pédiatres ?

Oui / Non / NSP

Pourquoi ?

.....

Question 20 :

Souhaitez vous continuer ce suivi conjoint pour l'enfant Y?

Oui / Non / NSP

Si Non, pourquoi ?

.....

Question 21 :

Notre projet prévoyait une prise en charge psychologique avec la Ligue Contre le Cancer en cas de besoin, y avez vous eu recours pour cet enfant ?

Oui / Non

Question 22 :

Enfin, pour terminer, avez-vous des remarques ou des suggestions à faire par rapport au PPAC?

.....

Je vous remercie d'avoir répondu à mes questions.

8. SERMENT D'HIPPOCRATE.

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses : que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

TITRE ET RÉSUMÉ EN ANGLAIS.

INSERTION OF GENERAL PRACTITIONERS IN LONG TERM FOLLOW-UP OF SURVIVORS OF CHILDHOOD CANCER : Assesment of PPAC's feasibility (After Cancer Personalized Program) in the Aquitaine region by a descriptive survey led with primary care physicians and paediatricians involved.

Abstract : In France, the 5 years current survival rate for paediatric cancers is 82%, hence there is an increasing number of childhood cancer survivors. During their life, these patients will be exposed to a high risk of morbidity and mortality justifying the set-up of a medical long-term follow-up by primary care physicians, in collaboration with reference paediatric oncologists. In 2014, after two years of PPAC's assessment in the Aquitaine region in a cohort of 128 children and adolescents initially treated in the paediatric oncology department of the University Hospital of Bordeaux between 2005 and 2006, we evaluated its feasibility by conducting a descriptive questionnaire survey with family physicians and paediatricians involved, in order to obtain their overall opinion on this type of follow-up. Among the 122 physicians, 84 (68,9%) adopted the PPAC. This corresponded to 89 patients (69,5%) who had a first long term consultation. With a 80.3% response rate (98/122), our survey confirmed the strong motivation (95.7%) of general practitioners of being involved in a shared-care follow-up with the hospital ; they were satisfied with this approach, responding clearly to an expectation, and 90% of them estimated that the PPAC was feasible in the long term. Overall, we showed physicians and patients' interest for a shared follow-up, and that this type of monitoring is feasible. Thus the insertion of general practitioners in long term follow-up of survivors of childhood cancer improves the quality of supervision and potentially its duration on the long term. Generalizing this approach at the national level seems possible and desirable, the PPAC can therefore enroll in the continuity of major national cohort of paediatric cancers.

Key words : survivors of childhood cancer, long-term follow-up, primary care physicians and paediatricians, general practitioners, PPAC.

INSERTION DES MÉDECINS TRAITANTS DANS LE SUIVI À LONG TERME DES ENFANTS ET ADOLESCENTS GUÉRIS DE CANCER : Évaluation de la faisabilité du PPAC (Programme Personnalisé de l'Après-Cancer) en région Aquitaine par une enquête descriptive réalisée auprès des médecins traitants impliqués.

Résumé : En France, le taux actuel de survie à 5 ans des cancers pédiatriques étant de 82%, le nombre de patients guéris augmente de façon constante. Toute sa vie, cette population sera exposée à un risque accru de morbi-mortalité justifiant la mise en place d'un suivi médical à long terme organisé autour du médecin traitant en collaboration avec un oncologue pédiatre de référence. En 2014, après deux ans d'expérimentation du PPAC en région Aquitaine sur une cohorte de 128 enfants et adolescents traités initialement dans le service d'oncopédiatrie du CHU de Bordeaux entre 2005 et 2006, nous avons évalué sa faisabilité en menant une enquête descriptive par questionnaire auprès des médecins traitants impliqués, afin de recueillir leur avis global sur ce type de suivi. Parmi les 122 médecins impliqués, 84 (68,9%) ont adhéré au PPAC correspondant à 89 patients (69,5%) ayant eu une première consultation long terme. Avec un taux de réponse de 80,3% (98/122), notre enquête a confirmé la forte motivation (95,7%) des médecins traitants à être impliqués dans un suivi médical conjoint avec l'hôpital ; ils étaient satisfaits de cette démarche, répondant visiblement à une attente et 90% d'entre eux estimaient que le PPAC était réalisable sur le long terme. Au total, en montrant l'intérêt des médecins traitants et des patients pour un suivi coordonné ainsi que la faisabilité d'un tel suivi, l'insertion des médecins traitants dans une surveillance à long terme des patients guéris de cancers pédiatriques améliore la qualité de cette surveillance et potentiellement sa durée sur le long terme. La généralisation d'une telle approche à l'échelle nationale paraît possible et souhaitable, le PPAC pouvant alors s'inscrire dans la continuité des grandes cohortes nationales des cancers pédiatriques.

Titre en Anglais :

INSERTION OF GENERAL PRACTITIONERS IN LONG TERM FOLLOW-UP OF SURVIVORS OF CHILDHOOD CANCER : Assesment of PPAC's feasibility (After Cancer Personalized Program) in the Aquitaine region by a descriptive survey led with primary care physicians and paediatricians involved.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Mots-clés : Cancers pédiatriques, suivi à long terme, médecins traitants, PPAC.
