



HAL
open science

Le suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer pédiatrique. État des lieux des connaissances et des pratiques en médecine générale. Enquête descriptive auprès des médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure ayant au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique dans sa patientèle

Lucie Pinson

► **To cite this version:**

Lucie Pinson. Le suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer pédiatrique. État des lieux des connaissances et des pratiques en médecine générale. Enquête descriptive auprès des médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure ayant au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique dans sa patientèle. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02151383

HAL Id: dumas-02151383

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02151383v1>

Submitted on 8 Jun 2019

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.

**FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE DE ROUEN**

Année 2019

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

Par *Lucie Pinson*

Née le 11 décembre 1989 à Rouen

Présentée et soutenue publiquement le 25 avril 2019

**LE SUIVI A LONG TERME DES ADULTES GUÉRIS D'UN
CANCER PEDIATRIQUE : état des lieux des
connaissances et des pratiques en médecine générale.**

Enquête descriptive auprès des médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure ayant au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique dans sa patientèle.

Président du jury : Madame le Professeur SCHNEIDER Pascale

Membres du jury : Monsieur le Professeur THIBERVILLE Luc
Madame le Docteur SEVRIN Yveline

Directeur de Thèse : Madame le Docteur EGRET Amélie

Co-Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur FILHON Bruno

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique

Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie

Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>sumombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>sumombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry **WABLE**

UFR Communication

Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL**

UFR Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie

Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
-------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie MOHAMED	Chimie Organique
---------------------------	------------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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 les 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

REMERCIEMENTS

À Madame le Professeur Pascale SCHNEIDER,

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Luc THIBERVILLE,

Pour l'honneur que vous me faites de participer à ce jury. Recevez ici toute ma gratitude.

À Madame le Docteur Yveline SEVRIN,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail en étant membre de ce jury. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Bruno FILHON,

Merci de me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse, merci pour ton aide et tes conseils tout au long de ce travail.

À Madame le Docteur Amélie EGRET,

Merci de m'avoir proposé de diriger cette thèse. Merci pour ton soutien et ton aide. J'ai pris beaucoup de plaisir à te remplacer et je suis très heureuse de maintenant travailler au quotidien avec toi.



À ceux qui m'ont aidée à réaliser ce travail,

Un grand merci aux médecins qui ont accepté de participer à cette étude, ainsi qu'aux secrétaires médicales qui ont été beaucoup sollicitées.



À Alan, je te remercie du fond du cœur pour tout ce que tu m'apportes depuis plus de 7 ans. Tu remplis ma vie de joie et de bonheur au quotidien. Tu m'aides à affronter mes doutes et mes peurs, tu sais toujours trouver les mots pour me reconforter et m'encourager. Tu me rends plus forte. Un immense merci tout particulièrement pour ton aide précieuse et ta grande patience tout au long de ce travail.

À mes parents, pour votre amour, vos encouragements, votre soutien. Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises. Merci d'avoir toujours cru en mes capacités.

Maman, merci pour toutes tes petites attentions très réconfortantes durant ces années d'études. Merci d'avoir toujours été présente dans mes moments de doute.

Papa, merci pour le gout de ce métier que tu as su me transmettre. Sans toi je n'en serais sûrement pas là !

À **ma sœur Cécile**, qui a partagé mes études et m'a beaucoup aidé durant toutes ces années. Tu as toujours été un modèle pour moi. Merci pour ta confiance et ton amour.

À **ma sœur Léa**, pour ton brin de folie, pour ton écoute attentive, pour ta confiance et ton amour.

À **mes grands-parents**, pour votre amour et votre soutien.

À **Evelyne**, pour ton soutien, ton accueil toujours chaleureux et tes délicates attentions.

À **Annick**, pour ton soutien, ton amour, ton empathie, ta grande douceur et ton immense générosité.

À **Guillaume**, pour ton amitié, pour ton humour, pour tous les bons moments passés ensemble, pour tous ces succulents repas. Un grand merci tout particulièrement pour tes précieux conseils durant ce travail, tes encouragements et ton aide.

À **David**, pour ton amitié et ton soutien pendant ces longues années d'études que nous avons partagé. Je te remercie pour ton écoute, ta gentillesse et ta disponibilité. Je suis chanceuse de t'avoir comme ami.

À **Laure D**, pour ton amitié infailible depuis nos tout premiers jours de maternelle (comme quoi découper une robe, ça peut amener loin !). Pour ta joie de vivre et ton grain de folie. Je sais que tu resteras mon pétou pour la vie !

À **Juliane**, pour ton amitié et ta confiance depuis de nombreuses années déjà. Merci pour tous ces bons moments de partage et pour ton optimisme.

À **Laure B, Martin, Florence, Charline, Franck, Anne, Bruno C, Cyrielle**, ce fut bonheur de partager ces longues années d'études en votre compagnie. Vous avez rendu ces années inoubliables.

À **Corinne**, pour ton soutien, tes encouragements, ta douceur et ta bonne humeur invariable. Je suis très heureuse de travailler avec toi au quotidien.

À Tous les autres, qui se reconnaîtront, Adrien, Quentin, Valérie, Justine, Laure B, Jean, Anne, Charles, Geoffroy, Geoffray, Agathe, Alexandre, Maud, Nicolas, Cécile B, Sarah B, Madame Dubos, Annie, Robert, Viviane, Bruno, Baudoin, Philippe, Marie, Claire, Anne, Samuel, Hélène, Jean, Pierre, Sarah, Marc, Mathilde, Louis, thomas, Benoit, Joseph, Sybille, Sabine, Marion...

...et à **Théo** mon asticot !

LISTE DES ABREVIATIONS

RNCE :	Registre National des Cancers de l'Enfant
SNC :	Système Nerveux Central
SNS :	Système Nerveux Sympathique
ICCC-3 :	International Classification of Childhood Cancer-3
LAL :	Leucémie Aigue Lymphoblastique
LAM :	Leucémie Aigue Myéloblastique
SFCE :	Société Française de lutte contre les Cancers de l'Enfant et l'adolescent
RCMI :	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
CSH :	Cellules Souches Hématopoïétiques
CCSS :	Childhood Cancer Survivor Study
BCCSS:	The British Childhood Cancer Survivor Study
Gy :	Gray
RR :	Risque Relatif
HTA :	Hypertension Artérielle
AVC :	Accident Vasculaire Cérébral
IGHG :	International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization
INCa :	Institut National du Cancer
PPAC :	Programme Personnalisé de l'Après-Cancer
DCC :	Dossier Communiquant de Cancérologie
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
ETP :	Education Thérapeutique des Patients
ALD :	Affection Longue Durée
SALTO :	Suivi A Long Terme Oncologie
LEA :	Leucémie de l'Enfant et de l'Adolescent
FCCSS :	French Childhood Cancer Survivor Study
DU :	Diplome Universitaire
FMC :	Formation Médicale Continue
NFS :	Numération Formule Sanguine

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	20
A INTRODUCTION	23
A.1 Epidémiologie des cancers pédiatriques en France.....	24
A.1.1 Chez les enfants de moins de 15 ans	24
A.1.2 Chez les adolescents de 15 à 19 ans	28
A.2 Les thérapeutiques actuelles des cancers pédiatriques.....	31
A.2.1 Différents types de traitements.....	31
A.2.2 Objectifs des traitements : la « guérison ».....	35
A.3 Justification du suivi à long terme	36
A.3.1 Population croissante des survivants du cancer pédiatrique	36
A.3.2 Morbidité tardive élevée.....	36
A.3.3 Excès de mortalité tardive.....	38
A.4 Les complications tardives potentielles des traitements	41
A.4.1 Séquelles physiques	41
A.4.2 Séquelles psychosociales.....	48
A.5 Objectifs du suivi à long terme	49
A.5.1 Dépister pour mieux prendre en charge les complications.....	49
A.5.2 Prévenir, éduquer et responsabiliser.....	49
A.5.3 Améliorer les connaissances pour mieux soigner.....	49
A.6 Organisation dans le monde du suivi à long terme des survivants de cancers pédiatriques	51
A.6.1 Les recommandations de suivi à long terme.....	51
A.6.2 Les modèles de suivi.....	52
A.6.3 Des patients peu suivis	54
A.7 État des lieux en France du suivi à long terme des patients guéris d'un cancer pédiatrique	55
A.7.1 Un enjeu national avec le 3ème Plan cancer 2014-2019.....	55
A.7.2 Le droit à l'oubli	56
A.7.3 La couverture sociale pour le suivi médical prolongé des patients	57
A.7.4 Les associations	57
A.7.5 Description actuelle du suivi à long terme en France.....	58
A.7.6 Les programmes de soins de suivi à long terme.....	59
A.7.7 Les cohortes françaises pour la recherche	64
A.7.8 Organisation du suivi à long terme au CHU de Rouen.	65

B	MATERIELS ET METHODES	67
B.1	Objectifs de l'étude	67
B.2	Type d'étude	67
B.3	Population de l'étude	67
B.4	Recueil des données	68
B.4.1	<i>Constitution de la population de l'étude</i>	68
B.4.2	<i>Élaboration du questionnaire</i>	69
B.4.3	<i>Mode d'administration du questionnaire</i>	69
B.4.4	<i>Période de l'enquête</i>	70
B.5	Analyse et traitement des données	70
C	RESULTATS	71
C.1	Taux de réponse et nombre de médecins inclus	71
C.2	Caractéristiques socio-démographiques des médecins généralistes de notre échantillon	73
C.3	Nombre de patients traités pour un cancer pédiatrique par patientèle	74
C.4	Connaissances des médecins généralistes sur le suivi à long terme	75
C.5	Enquête de pratique des médecins généralistes	77
C.5.1	<i>Caractéristiques des patients guéris d'un cancer pédiatrique</i>	77
C.5.2	<i>La participation des médecins généralistes au suivi à long terme</i>	78
C.5.3	<i>Les modalités du suivi réalisé par les 36 médecins généralistes</i>	82
C.6	Difficultés rencontrées et pistes d'amélioration pour l'avenir	86
D	DISCUSSION	89
D.1	Forces de l'étude	89
D.2	Limites et biais	90
D.2.1	<i>Principale limite : la constitution de l'échantillon de l'étude</i>	90
D.2.2	<i>Limites liées au questionnaire</i>	91
D.2.3	<i>Biais d'interprétation des résultats</i>	91
D.3	Caractéristiques socio-démographiques des médecins de notre échantillon	92
D.4	Les connaissances des médecins généralistes	92
D.4.1	<i>Des connaissances incomplètes</i>	92
D.4.2	<i>Des informations peu accessibles</i>	94
D.5	La participation des médecins au suivi à long terme	94
D.5.1	<i>Taux de participation à la réalisation du suivi à long terme</i>	94

D.5.2	<i>Caractéristiques socio-démographiques des médecins participant au suivi à long terme</i>	95
D.5.3	<i>Les connaissances des médecins participant au suivi à long terme</i>	95
D.6	Un suivi difficile à effectuer pour le médecin traitant	96
D.6.1	<i>Un suivi complexe, spécialisé et multidisciplinaire.....</i>	96
D.6.2	<i>Un soutien insuffisant</i>	97
D.7	Un suivi difficile à aborder avec le patient	100
D.7.1	<i>Changement de médecin et non venue du patient en consultation.....</i>	100
D.7.2	<i>Manque d'aisance dans la communication.....</i>	101
E	CONCLUSION	102
	BIBLIOGRAPHIE.....	103
	ANNEXES	111

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableaux

TABLEAU 1 - INCIDENCE DES CANCERS PEDIATRIQUES (0-14 ANS) EN FRANCE METROPOLITAINE, PAR TRANCHE D'AGE ET REPARTITION EN FREQUENCE (2010-2014) (5)	25
TABLEAU 2 - TAUX DE SURVIE A 5 ANS DES ENFANTS (0-14 ANS) ATTEINTS D'UN CANCER PAR TRANCHE D'AGE (2000-2014, FRANCE METROPOLITAINE).....	27
TABLEAU 3 - TAUX DE SURVIE A 5 ANS DES ENFANTS (0-14 ANS) ATTEINTS D'UN CANCER PAR PERIODE (2000-2014, FRANCE METROPOLITAINE) (5)	27
TABLEAU 4 : NOMBRE DE CAS (N), SEX-RATIO(M/F) ET TAUX D'INCIDENCE ANNUEL BRUT (TIB) DES CANCERS DES ADOLESCENTS EN FRANCE DE 2000 A 2008 (8).....	29
TABLEAU 5- STRATIFICATION DU RISQUE DE CARDIOMYOPATHIE APRES TRAITEMENT PAR ANTHRACYCLINES OU IRRADIATION THORACIQUE CHEZ L'ENFANT(40)	44
TABLEAU 6 - MODELE DE SUIVI A 3 NIVEAUX DE RISQUE POUR LES PATIENTS GUERIS A PLUS DE 5 ANS DE REMISSION.	52
TABLEAU 7 - TABLEAU DES CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	73
TABLEAU 8 LES CONNAISSANCES DES MEDECINS GENERALISTES SUR LE SUIVI A LONG TERME	75
TABLEAU 9 - JUSTIFICATION DU SUIVI A LONG TERME DES MEDECINS GENERALISTES.....	76
TABLEAU 10 - COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES 36 MEDECINS GENERALISTES QUI REALISENT LE SUIVI PAR RAPPORT A L'ENSEMBLE DES 61 MEDECINS INTERROGES.....	79
TABLEAU 11 - COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS DES 36 MEDECINS GENERALISTES QUI REALISENT LE SUIVI PAR RAPPORT AUX CARACTERISTIQUES DES PATIENTS DE L'ENSEMBLE DES 61 MEDECINS INTERROGES.	81
TABLEAU 12 - LES PROFESSIONNELS DE SANTE AVEC QUI LES MEDECINS GENERALISTES PARTAGENT LE SUIVI.	82
TABLEAU 13 - LES SURVEILLANCES EFFECTUEES PAR LES MEDECINS GENERALISTES.....	84
TABLEAU 14 - LES OUTILS D'AIDE AU SUIVI DES MEDECINS GENERALISTES REALISANT LE SUIVI.....	85
TABLEAU 15 - LES DIFFICULTES RENCONTREES PAR LES MEDECINS GENERALISTES.....	86
TABLEAU 16 - REMARQUES DES MEDECINS GENERALISTES AYANT EU DES DIFFICULTES.....	87
TABLEAU 17 - LES PISTES D'AMELIORATION SOUHAITEES PAR LES MEDECINS GENERALISTES	88
TABLEAU 18 - REMARQUES OU SUGGESTIONS DES MEDECINS GENERALISTES PROPOSANT DES PISTES D'AMELIORATION.	88

Figures

FIGURE 1 - INCIDENCE CUMULEE DES PROBLEMES DE SANTE CHRONIQUES SELON LES GRADES DE LA CTCAE(27).....	37
FIGURE 2 - MORTALITE TOUTES CAUSES CONFONDUES (ESTIMATION DE LA SURVIE) (28).....	38
FIGURE 3 - MORTALITE CUMULEE SELON LES CAUSES(34)	39
FIGURE 4 – RISQUE RELATIF DE SECOND CANCER PRIMITIF EN FONCTION DE LA DOSE DE RADIOTHERAPIE REÇUE(39).....	42
FIGURE 5 – DIAGRAMME DE FLUX DE LA CONSTITUTION DE NOTRE ECHANTILLON DE MEDECINS GENERALISTES ELIGIBLES A L’ENQUETE ET DES REPONSES AUX QUESTIONNAIRES.....	72
FIGURE 6 REPARTITION DES MEDECINS EN FONCTION DU NOMBRE DE PATIENTS DANS LEUR PATIENTELE TRAITES POUR UN CANCER DE L’ENFANCE OU L’ADOLESCENCE.....	74
FIGURE 7- FREQUENCE DU SUIVI SPECIFIQUE PAR LES MEDECINS GENERALISTES	83

A Introduction

Bien que rares, aujourd'hui en France, les cancers pédiatriques ont un taux de survie à 5 ans de 82%. C'est avec l'amélioration de la survie et l'augmentation du nombre de patients guéris d'un cancer pédiatrique que l'on a pris conscience des nombreuses séquelles des traitements pouvant menacer la vie ou entraîner une morbidité importante.

Ces séquelles peuvent apparaître de nombreuses années après la guérison et augmentent avec l'âge. Ainsi l'organisation d'un suivi à long terme pour ces patients est apparue nécessaire. Ce suivi doit avant tout être adapté aux risques.

Aujourd'hui, en France, on estime qu'un adulte sur 850 est un survivant de cancer pédiatrique (soit environ 50 000 adultes) (1). Les enfants et adolescents guéris d'un cancer sont suivis par les onco-pédiatres. Devenant adultes, certains patients ne bénéficient plus d'aucun suivi médical en rapport avec leur antécédent de cancer (2).

Des réflexions sont actuellement menées en France sur l'organisation du suivi à long terme. Cependant le rôle du médecin généraliste n'est pas établi.

Cette étude se propose de réaliser un état des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure sur ce suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer pédiatrique.

Après avoir constitué un échantillon de médecins généralistes ayant au moins un patient adulte guéri d'un cancer pédiatrique en Seine-Maritime et dans l'Eure, l'objectif de notre étude a été de déterminer les connaissances des médecins généralistes sur ce suivi à long terme et d'étudier leurs pratiques. L'objectif secondaire a été de mettre en avant les difficultés qu'ils rencontrent afin de proposer des pistes d'amélioration.

La première partie présente l'épidémiologie des cancers pédiatriques. Elle aborde les différents traitements anti-cancéreux et leurs principales complications potentielles tardives. Puis elle décrit les objectifs et les différentes organisations du suivi à long terme dans le monde et plus spécifiquement en France.

La deuxième partie décrit notre étude et la troisième en présente les résultats.

Dans la quatrième partie, l'analyse de résultats permettra d'étudier les connaissances et les pratiques des médecins généralistes de Seine-Maritime et d'Eure sur le suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer pédiatrique. Elle sera l'occasion de discuter de certains aspects complexes et intéressants de ce suivi ainsi que de dégager les principales difficultés rencontrées par ces praticiens afin de proposer des pistes d'amélioration.

A.1 Epidémiologie des cancers pédiatriques en France

La surveillance des cancers pédiatriques en France est assurée par le Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant (RNHE) depuis 1990 et par le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE) depuis 2000(3).

Ces deux registres nationaux recensaient tous les cas de cancers de l'enfant de moins de 15 ans en France métropolitaine jusqu'en 2011.

Depuis 2011, ces deux registres ont étendu leur recensement aux adolescents de 15 à 17 ans inclus et aux résidant des départements d'outre-mer (DOM, hors Mayotte). Ils constituent le Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE) (3).

Avant 2011, la surveillance des cancers de l'adolescent (15-19 ans) était assurée par les registres généraux et spécialisés du cancer du réseau FRANCIM (*France Cancer Incidence et Mortalité*) (4).

A.1.1 Chez les enfants de moins de 15 ans

A.1.1.1 Incidence des cancers

Les données d'incidence les plus récentes concernant la tranche d'âge 0-14 ans datent de la période 2010-2014(5). L'incidence annuelle est estimée à 151,9 cas par million d'enfants, ce qui représente environ 1780 nouveaux cas de cancer chaque année dans cette population en France, soit un enfant sur 440 environ. Cette incidence est stable depuis 2000 (estimations très proches de celles obtenues sur la période 2000-2004) (5).

Les cancers de l'enfant diffèrent de ceux de l'adulte par leurs caractéristiques histopathologiques et biologiques. Alors que les carcinomes sont majoritairement rencontrés chez l'adulte, ces types de cancers sont extrêmement rares chez l'enfant.

Les principaux types de cancer observés chez l'enfant sont les leucémies (29% des cas, dont 80 % de leucémies aiguës lymphoblastiques), les tumeurs du système nerveux central (SNC) (25%) et les lymphomes (10%). Un quart des tumeurs de l'enfant sont des tumeurs embryonnaires (néphroblastomes, neuroblastomes, rétinoblastomes...), quasiment inexistantes chez l'adulte (5).

Un même type histologique peut souvent toucher des sites anatomiques multiples, ce qui rend la classification topographique, utilisée chez l'adulte, inadaptée chez l'enfant. C'est

pourquoi les cancers sont décrits selon une classification spécifique fondée sur le type histologique et le site primaire : l'International Classification of Childhood Cancer, 3e édition (ICCC-3) qui comprend 12 groupes diagnostiques (**Annexe I**) (6).

L'incidence des cancers varie de façon importante selon l'âge. Près de la moitié des cancers de l'enfant surviennent avant l'âge de 5 ans. Les lymphomes, les tumeurs osseuses et les tumeurs épithéliales prédominent après l'âge de 5 ans alors que les tumeurs embryonnaires sont particulièrement précoces (5).

La répartition des cas par tranche d'âge dépend du type de cancer, avant l'âge de 14 ans, les tumeurs du système nerveux sympathique (SNS), les leucémies et les tumeurs du système nerveux central (SNC) prédominent :

- Entre 1 et 4 ans, les leucémies, les tumeurs du SNC et les tumeurs du SNS sont les plus fréquentes.
- Entre 5 et 9 ans, on retrouve principalement des leucémies, des tumeurs du SNC et des lymphomes.
- Entre 10 et 14 ans, ces 3 derniers types de cancers restent majoritaires devant les tumeurs osseuses et les tumeurs épithéliales malignes(5) (**Tableau 1**).

Tableau 1 - Incidence des cancers pédiatriques (0-14 ans) en France métropolitaine, par tranche d'âge et répartition en fréquence (2010-2014) (5)

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Effectif moyen annuel	En %	Incidence (par million)				
			< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	514	28,9 %	35,7	71,5	38,3	29,4	44,0
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	184	10,3 %	1,1	7,5	13,8	27,1	15,7
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	442	24,9 %	38,9	46,0	37,2	31,8	37,9
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	142	8,0 %	72,8	21,7	3,4	1,5	12,1
V. Rétinoblastomes	48	2,7 %	25,8	8,2	0,5	0,0	4,0
VI. Tumeurs rénales	98	5,5 %	18,1	18,0	5,7	1,3	8,3
VII. Tumeurs hépatiques	20	1,1 %	6,8	3,0	0,5	0,7	1,6
VIII. Tumeurs malignes osseuses	82	4,6 %	0,5	1,5	5,5	14,4	7,1
IX. Sarcomes des tissus mous et extrasosseux	112	6,3 %	16,6	12,0	8,0	7,8	9,5
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	60	3,4 %	15,8	3,7	2,4	7,0	5,1
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	64	3,6 %	2,1	2,1	3,0	11,4	5,5
XII. Autres tumeurs malignes	4	0,2 %	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4
Total 2010-2014 hors Histiocytose à cellules de Langherhans	1770	99,6 %	236,3	195,8	118,3	132,5	151,3
Histiocytose à cellules de Langherhans	8	0,4 %	3,7	1,3	0,1	0,0	0,6
Total 2010-2014	1 778	100 %	240,0	197,1	118,4	132,5	151,9

ICCC: International classification of childhood cancer.

Sources: Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, 2010-2014

A.1.1.2 Sex-ratio

Le sex-ratio est en moyenne de 1,2 garçons pour 1 fille.

Cependant, il varie selon le type de cancer : les tumeurs lymphoïdes (en particulier pour les lymphomes de Hodgkin et de Burkitt qui ont un sex-ratio respectivement de 2,1 et 3,3), 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 filles (7).

A.1.1.3 Survie des enfants atteints de cancer

La survie globale des enfants atteints de cancer sur la période 2000-2014 est estimée à 92% à 1 an et 82% à 5 ans, tous types de cancers et tous âges confondus (résultats similaires à ceux publiés sur la période 2000-2008) (5).

La probabilité de survie à 5 ans varie selon le groupe diagnostique de 72-73% 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. Ainsi, pour les leucémies, la survie à 5 ans est de 90% pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et de 68% pour les leucémies aiguës myéloblastiques. Pour les tumeurs du SNC, la survie des astrocytomes, le plus souvent pilocytiques, est de 86%, alors que celle des gliomes de plus haut grade de 38%. Le pronostic des tumeurs embryonnaires du SNC (médulloblastome et tumeur neuro ectodermique primitive sus-tentorielles) est mitigé avec 54% de survie à 5 ans.

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 d'un an (59% et 62 % de survie à 5 ans respectivement) alors que l'inverse est observé pour les tumeurs du système nerveux sympathique (neuroblastomes) et les tumeurs hépatiques (88-89 % de survie à 5 ans avant l'âge d'un an)(5)(Tableau 2).

Tableau 2 - Taux de survie à 5 ans des enfants (0-14 ans) atteints d'un cancer par tranche d'âge (2000-2014, France métropolitaine)

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Survie à 5 ans (%)				
	< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	58,9 [53,9-63,6]	89,2 [88,0-90,2]	88,4 [86,9-89,7]	79,6 [77,5-81,6]	85,1 [84,3-86,0]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	91,7 [53,9-98,8]	92,2 [88,7-94,7]	94,1 [92,3-95,5]	94,1 [92,8-95,2]	93,9 [92,9-94,7]
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	61,8 [56,9-66,2]	70,8 [68,7-72,8]	71,2 [69,1-73,1]	80,7 [78,7-82,5]	73,0 [71,9-74,1]
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	90,1 [87,8-92,0]	66,6 [63,4-69,5]	62,3 [55,2-68,6]	66,5 [53,8-76,5]	75,2 [73,2-77,0]
V. Rétinoblastomes	99,4 [97,5-99,8]	98,9 [97,0-99,6]	100	100	99,1 [98,1-99,6]
VI. Tumeurs rénales	88,4 [83,2-92,1]	94,1 [92,3-95,5]	92,9 [89,2-95,3]	86,7 [75,1-93,1]	92,7 [91,2-94,0]
VII. Tumeurs hépatiques	87,9 [77,2-93,7]	86,4 [79,0-91,3]	71,8 [49,4-85,6]	58,9 [40,2-73,6]	81,4 [76,0-85,8]
VIII. Tumeurs malignes osseuses	80,0 [20,4-96,9]	71,6 [59,0-80,9]	74,7 [69,6-79,0]	72,7 [69,2-75,9]	73,2 [70,5-75,7]
IX. Sarcomes des tissus mous et extraosseux	70,1 [62,6-76,4]	73,9 [69,7-77,6]	73,4 [68,9-77,4]	68,1 [63,6-72,2]	71,6 [69,3-73,8]
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	90,9 [86,4-94,0]	95,8 [91,8-97,9]	96,1 [91,0-98,4]	92,8 [89,7-95,0]	93,5 [91,7-94,9]
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	96,6 [77,9-99,5]	85,6 [75,5-91,8]	92,9 [87,8-95,9]	93,3 [90,8-95,2]	92,6 [90,6-94,2]
XII. Autres tumeurs malignes	90,0 [47,3-98,5]	78,6 [58,4-89,8]	87,5 [38,7-98,1]	56,3 [20,9-80,9]	77,9 [64,3-86,8]
Total	80,6 [79,0-82,1]	82,4 [81,6-83,2]	81,6 [80,6-82,5]	83,0 [82,1-83,9]	82,2 [81,7-82,6]

ICCC : International classification of childhood cancer.

Sources : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Date de point au 14/01/2016

Depuis 2000, on note une augmentation significative de la survie à 5 ans pour l'ensemble des cancers (de 81% de 2000 à 2006, à 83 % de 2007 à 2014).

Cette augmentation est significative pour :

- Les leucémies aiguës et notamment les leucémies aiguës myéloblastiques dont la survie passe de 61% à 74% entre les deux périodes (2000-2006 et 2007-2014),
- Les lymphomes dont la survie passe de 96% à 98,5% pour la maladie de Hodgkin et de 92% à 96% pour le lymphome de Burkitt,
- Les tumeurs du SNC dont seuls les épendymomes bénéficient d'une augmentation de la survie, passant de 65 % à 81% entre les deux périodes(5) (Tableau 3).

Tableau 3 - Taux de survie à 5 ans des enfants (0-14 ans) atteints d'un cancer par période (2000-2014, France métropolitaine) (5)

Groupes diagnostiques selon l'ICCC	Survie à 5 ans (%)	
	2000-2006	2007-2014
I. Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	84,0 [82,7-85,2]	86,4 [85,2-87,5]
II. Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	93,0 [91,5-94,2]	94,8 [93,5-95,9]
III. Tumeurs du système nerveux central et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	71,5 [69,8-73,1]	74,5 [72,9-76,0]
IV. Tumeurs du système nerveux sympathique	73,3 [70,4-75,9]	77,2 [74,4-79,7]
V. Rétinoblastomes	98,6 [96,6-99,4]	99,7 [98,2-100]
VI. Tumeurs rénales	92,3 [90,0-94,1]	93,0 [90,9-94,7]
VII. Tumeurs hépatiques	82,6 [74,4-88,4]	80,0 [71,9-86,0]
VIII. Tumeurs malignes osseuses	74,8 [71,0-78,2]	71,6 [67,4-75,3]
IX. Sarcomes des tissus mous et extraosseux	71,1 [67,7-74,2]	72,4 [69,1-75,5]
X. Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	92,4 [89,6-94,4]	94,7 [92,1-96,4]
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	92,3 [89,1-94,6]	92,7 [89,6-94,9]
XII. Autres tumeurs malignes	63,8 [40,4-80,0]	88,1 [71,4-95,4]
Total	81,3 [80,6-82,0]	83,1 [82,4-83,7]

ICCC : International classification of childhood cancer.

Sources : Registre national des hémopathies malignes de l'enfant et Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Date de point au 14/01/2016

A.1.1.4 Mortalité des cancers pédiatriques

Le cancer représente la 4ème cause de décès entre 0 et 14 ans, après les affections néonatales (37%), les malformations congénitales (17%) et les causes mal définies incluant la mort subite (13%) et les accidents (10%) (5).

Il faut cependant noter que cette répartition est très différente entre la première année de vie et la tranche d'âge 1-14 ans. En effet, les cancers représentent moins de 1 % des décès avant 1 an et 24 % entre 1 et 14 ans. Le cancer représente la 2ème de cause de décès entre 1 et 14 ans après les accidents (27%) et donc la 1ère cause de décès par maladie.

Le nombre de décès par cancers pédiatriques diminue chaque année, suivant ainsi l'amélioration continue de la survie par cancer dans cette tranche d'âge. Ainsi entre 1999 et 2014, le nombre de décès par cancer est passé de 360 à 287. Néanmoins, le nombre de décès toutes causes confondues a également diminué, passant de 5000 en 1999 à 3686 en 2014. La part des décès par cancers parmi la totalité des décès pédiatriques reste ainsi quasiment stable, de 7,2 % en 1999 à 7,8% en 2014 (5).

Les principales localisations cancéreuses responsables de décès sont le système nerveux central et les leucémies (respectivement 40% et 28% des décès par cancers) (5).

A.1.2 Chez les adolescents de 15 à 19 ans

Pour la tranche d'âge 15-17 ans, les données issues du RNCE sont actuellement peu exhaustives puisqu'elles portent sur les 4 premières années d'enregistrement de 2011 à 2014(5).

Pour la tranche d'âge 15-19 ans, les données sont issues des registres généraux et spécialisés du réseau FRANCIM et portent sur la période 2000-2008 (8,9).

A.1.2.1 Incidence et classification des cancers

❖ Chez les 15-17 ans,

Sur les 4 premières années d'enregistrement (2011-2014), en France métropolitaine, l'incidence des cancers des adolescents de 15 à 17 ans est de l'ordre de 177 cas par million et par an, ce qui permet d'estimer à environ 410 nouveaux cas par an en France (5).

Les types histologiques des cancers survenant dans l'adolescence diffèrent de ceux qui se développent chez l'enfant.

Les types de cancers les plus fréquents sont les lymphomes (27% des cas, dont 75% de maladie de Hodgkin), les tumeurs du SNC (17%) les leucémies aiguës (14% des cas dont 63% de leucémies aiguës lymphoblastiques). Les tumeurs épithéliales malignes (carcinomes et mélanomes) rencontrées principalement chez les adultes, représentent 16% des cas (5).

❖ **Chez les 15-19 ans,**

Les données les plus récentes portent sur la période 2000-2008. 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 nouveaux cas par an(8,9) (**Tableau 4**).

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

Les types de cancers les plus fréquents chez les garçons sont les tumeurs germinales malignes et les maladies de Hodgkin. Chez les filles, on retrouve fréquemment des mélanomes, des carcinomes thyroïdiens et des maladies de Hodgkin (4,8).

Tableau 4 : 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 (8)

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

A.1.2.2 Survie chez les 15-19 ans

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 sont prédominantes chez les filles et la survie tous cancers confondus est meilleure pour elles que pour les garçons (82,5% 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 (9).

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 2000-2004. Les améliorations les plus importantes ont été observées pour les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) (de 43% à 64%), les lymphomes malins non hodgkinien (de 63% à 84%), les ostéosarcomes (de 49% à 71%) et les tumeurs du SNC (de 64% à 85%). La survie est restée stable pour les tumeurs d'Ewing et les sarcomes des tissus mous (de l'ordre de 55%).

La survie à 5 ans reste inférieur à celle observée chez les enfants âgés de 0 à 14 ans pour les LAL (64% versus 90%), les sarcomes des tissus mous (56% versus 71%), et les tumeurs d'Ewing (51% versus 74%) (9,10).

A.1.2.3 Mortalité chez les 15-19 ans

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 décès (9). Ils représentent la 3^{ème} cause de mortalité, après les accidents de la voie publique et les suicides (11,12).

A.2 Les thérapeutiques actuelles des cancers pédiatriques

A.2.1 Différents types de traitements

Ils existent différents types de traitements qui sont utilisés en association dans un grand nombre de cas.

A.2.1.1 La chimiothérapie

La chimiothérapie occupe une place majeure dans l'arsenal thérapeutique des cancers pédiatriques. La grande chimio-sensibilité des tumeurs malignes de l'enfant est attribuée au caractère proliférant de ces tumeurs et à leur capacité à entrer en apoptose. Ce traitement est exclusif dans les leucémies et la plupart des lymphomes de l'enfant. C'est un traitement le plus souvent complémentaire de la chirurgie et/ou de la radiothérapie dans les autres cancers (13).

- ❖ La stratégie thérapeutique d'utilisation de la chimiothérapie dépend du type de cancer.

Dans les leucémies aiguës lymphoïdes, le traitement par chimiothérapie comprend tout d'abord une phase d'induction visant à obtenir une rémission complète, puis une phase de consolidation, et enfin, une phase d'entretien prolongé plus ou moins associées à des réinductions.

Dans la plupart des tumeurs solides de l'enfant, le traitement comprend une chimiothérapie néoadjuvante avant la réalisation du traitement local (chirurgie d'exérèse ou radiothérapie), puis une chimiothérapie adjuvante (ou post opératoire) dont l'objectif est de traiter la maladie résiduelle. Cette dernière est justifiée par le risque élevé de rechute locale ou métastatique et s'effectue le plus souvent en l'absence de maladie mesurable.

- ❖ La stratégie d'administration diffère aussi selon le type de cancer.

En règle générale, la chimiothérapie est utilisée sous forme d'association de plusieurs molécules, avec des classes thérapeutiques différentes (pour limiter les risques de cellules résistantes) de toxicités non-similaires si possible.

Cette administration se fait le plus souvent de manière séquentielle toutes les 3 à 4 semaines. Les molécules sont administrées à dose maximale tolérée telle que définie par les études de phase I, afin d'optimiser l'effet thérapeutique.

Cette chimiothérapie peut être administrée de manière intensive ou accélérée répondant au concept de dose-intensité. Il s'agit d'augmenter les doses en réduisant les délais entre chaque cycle. Cette stratégie est rendue possible par l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques et d'un support transfusionnel souvent plus important.

Elle peut également être administrée à haute dose avec support de cellules souches hématopoïétiques autologues (permettant de contourner la toxicité hématopoïétique des molécules utilisées) répondant au concept d'effet-dose. Le facteur limitant est la toxicité viscérale cumulative.

Mais encore, la chimiothérapie peut être administrée à dose métronomique, c'est-à-dire qu'elle est administrée à faibles doses en continu (souvent quotidienne). Elle est utilisée en traitement d'entretien et a pour but de maintenir une pression sur la maladie résiduelle avec une toxicité minimale.

Pour finir, la chimiothérapie palliative est utilisée pour préserver la qualité de vie de l'enfant, à doses souvent réduites et à toxicité minimale ; se rapprochant des schémas métronomiques.

- ❖ Les doses de chimiothérapie administrées chez l'enfant sont calculées en fonction de la surface corporelle.

Les doses sont estimées à partir de formules mathématiques prenant en compte le poids et la taille, prescrites en mg/m².

- ❖ La tolérance des traitements par chimiothérapie.

La tolérance est moins bonne chez les enfants de moins de 1 an probablement en raison d'une pharmacocinétique et d'une pharmacodynamique différentes (contenu en eau supérieur, immaturité du métabolisme hépatique et rénale, modification de la composition des protéines plasmatiques), ce qui implique une réduction des doses.

- ❖ Différentes voies d'administration de la chimiothérapie sont utilisées.

La voie intraveineuse centrale ou périphérique plus rarement, la voie orale, la voie sous-cutané ou intramusculaire, la voie intrathécale ou intraventriculaire.

A.2.1.2 La chirurgie

La chirurgie exérèse, souvent précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante de réduction est une étape très importante du traitement. Elle essaye d'être la plus conservatrice et la moins mutilante possible, des techniques de chirurgie mini-invasive (coelioscopie, thoracoscopie, plus rarement rétroperitonéoscopie) sont possibles selon la tumeur.

Les risques sont liés à la chirurgie et aux séquelles attendues en fonction des objectifs de résection. En effet, plus l'exérèse est extensive, plus le risque de complications ou de séquelles est important (14).

A.2.1.3 La radiothérapie

Un tiers des enfants atteints de cancer reçoivent de la radiothérapie dans leur prise en charge initiale.

Les protocoles d'irradiation suivent les recommandations de la Société Française de lutte contre les Cancers de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE) ou les protocoles prospectifs français et européens. Les choix techniques et/ou balistiques sont discutés lors de web conférences techniques nationales. Il existe une association propre de la radiothérapie pédiatrique qui est le Groupe français de radiothérapie pédiatrique (GFRP) se réunissant tous les 3 mois pour assurer la formation continue des radiothérapeutes.

La diminution des doses de radiothérapie et les améliorations balistiques ont permis de diminuer la toxicité et d'améliorer la tolérance dans de nombreuses pathologies.

- ❖ La dose totale délivrée (quantité d'énergie délivrée dans la matière J/kg) dépend du type de cancer.

La dose totale délivrée dépend du type histologique de la tumeur (les neuroblastomes, néphroblastomes, leucémies et les lymphomes sont des tumeurs radiosensibles tandis que les sarcomes et les tumeurs cérébrales sont souvent plus radio-résistantes) ainsi que de la place exclusive ou postopératoire de cette thérapeutique. Cette dose totale est significative si l'on précise son fractionnement qui est la dose par séance et son étalement qui est la durée totale du traitement. En pédiatrie, le standard actuel est de réaliser cinq séances par semaine de 1,8 à 2 Gray (Gy) par jour.

- ❖ Différentes techniques de radiothérapie, similaires à celles utilisées chez l'adulte, sont utilisées aujourd'hui :

L'irradiation conformationnelle tridimensionnelle (le standard en pédiatrie), l'irradiation conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) statique ou dynamique, l'irradiation en conditions stéréotaxiques normo ou hypofractionnée et enfin, la curiethérapie et protonthérapie (15).

A.2.1.4 Greffe de moelle osseuse

Il existe deux grands types de greffes.

❖ L'autogreffe

Elle consiste à utiliser les cellules souches hématopoïétiques (CSH) du patient lui-même et à les réinjecter comme support hématopoïétique après administration de chimiothérapie à fortes doses. Elle est principalement utilisée pour les tumeurs malignes solides. Les CSH sont recueillies, après utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF : Granulocytes-Colony Stimulating Factor), par cytophérèse, soit sur veine périphérique, soit par voie fémorale sous AG (16).

❖ L'allogreffe

Elle consiste à recourir à un greffon de CSH en provenance d'un donneur sain. Elle est principalement utilisée pour les leucémies qui doivent d'abord avoir été contrôlées par chimiothérapie conventionnelle. Ce contrôle est défini par l'obtention d'une rémission complète cytologique associée à une maladie résiduelle basse. Dans les jours qui précèdent la greffe, un traitement est administré pour préparer l'organisme à accueillir le greffon, c'est ce qu'on appelle le conditionnement.

Le conditionnement est le plus souvent myéloablatif (c'est-à-dire qu'on élimine la moelle dysfonctionnelle du receveur), il repose sur les agents alkylants le plus souvent, seuls ou en association ; et immunosuppresseur (c'est-à-dire qu'on élimine le système immunitaire du receveur afin de l'empêcher de rejeter le greffon), il repose sur le cyclophosphamide ou la fludarabine plus récemment.

Le conditionnement peut aussi contenir une irradiation corporelle totale myéloablatrice (12 Gy de dose totale) ou lympho ablatrice (2 à 4 Gy de dose totale).

Le don de CSH est réglé par la loi 2011-814 du 7 juillet 2011, il est anonyme (exception faite pour le don intrafamilial) et gratuit en France (16).

A.2.1.5 Les thérapies ciblées et immunothérapie

En raison de l'échec thérapeutique de certaines situations (maladies métastatiques, certaines tumeurs cérébrales, etc.) ainsi que des effets secondaires aigus et à long terme de la chimiothérapie cytotoxique classique, de nouveaux traitements se développent grâce aux progrès récents des techniques de biologie moléculaire.

Ces nouvelles molécules se basent sur la compréhension des mécanismes de formation (tumorigénèse) et de développement des tumeurs.

Des cibles moléculaires ont pu récemment être mises en évidence :

- Facteurs de croissance et leurs récepteurs,
- Molécules impliquées dans certaines voies de survie de la cellule cancéreuse (inducteurs de la prolifération, inhibiteurs de la mort cellulaire),
- Facteurs impliqués dans la réparation de dommages à l'ADN,
- Facteurs impliqués dans les interactions entre la cellule tumorale et son microenvironnement,
- Facteurs liés à l'angiogenèse.

La toxicité à long terme de ces traitements est encore largement méconnue du fait du faible recul d'utilisation de ces molécules chez l'enfant et de leur utilisation le plus souvent dans des situations de récurrence.

Aujourd'hui ces molécules sont envisagées uniquement dans le cadre d'essais thérapeutiques et dans les situations d'échecs avérés ou prévisibles des traitements éprouvés (13).

A.2.2 Objectifs des traitements : la « guérison »

Le but des traitements est d'obtenir et de maintenir une rémission, c'est-à-dire une diminution ou disparition des signes et des symptômes de la maladie. On parle de rémission complète lorsqu'il n'existe plus de cellules cancéreuses décelables dans l'organisme par l'ensemble des examens cliniques, biologiques et radiologiques (17).

La guérison est acquise lorsque la durée de la rémission est déclarée suffisante, écartant ainsi le risque d'une rechute ultérieure. Cette durée dépend du type de cancer. Elle est souvent de plusieurs années, 5 ans en moyenne et parfois plus dans certains cas. Cependant, la notion de « guérison » est à relativiser, car elle ne tient pas forcément compte du taux accru de morbi-mortalité tardive lié aux séquelles physiques et psychosociales tardives des traitements (18).

A.3 Justification du suivi à long terme

A.3.1 Population croissante des survivants du cancer pédiatrique

Grâce aux progrès de la médecine, les patients guéris d'un cancer pédiatrique représentent une population qui ne cesse de croître au fil du temps.

Aujourd'hui, en France, on estime à 50 000 le nombre d'adultes survivants d'un cancer pédiatrique (soit environ 1 adulte sur 850) (1).

En Europe, ce nombre est estimé entre 300 000 et 500 000(19,20) avec un âge médian de 25 à 29 ans et environ 8000 à 10 000 nouveaux survivants en plus chaque année (21).

Aux Etats-Unis, alors que la prévalence des survivants était estimée à 388 000 en 2011(22), on a estimé à 420 000 le nombre de survivants en 2013, ce chiffre devrait dépasser les 500 000 en 2021(23).

A.3.2 Morbidité tardive élevée

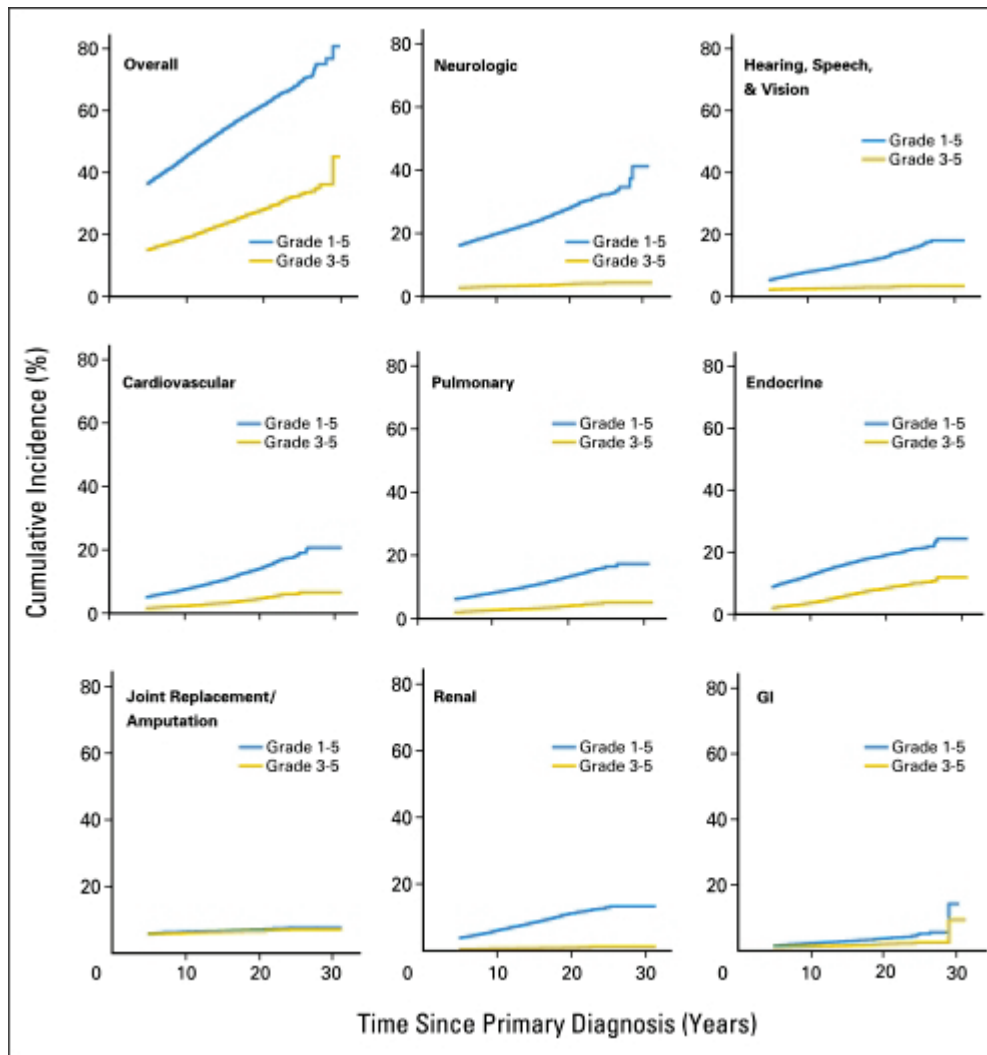
C'est avec l'augmentation du nombre de patients guéris d'un cancer pédiatrique que l'on a pris conscience du poids des complications tardives des traitements et/ou de la maladie.

Un grand nombre d'études (14,17–22,27) se sont intéressées à la morbidité tardive à laquelle sont exposés les patients guéris de cancer pédiatrique. Ces séquelles, appelées aussi complications, apparaissent parfois de nombreuses années après la guérison et leur incidence augmente avec le temps. Elles sont très fréquentes puisqu'environ 60 à plus de 90% des survivants en présenteront avec le temps, dans 25 à 80 % des cas, ces complications seront qualifiées de sévères ou menaçant le pronostic vital (**Figure 1**).

- ❖ En 2006(26), une étude portant sur la plus grande cohorte américaine de patient guéris de cancers pédiatriques *the Childhood Cancer Survivor Study* (CCSS) comparée à une série témoin a montré que 62,3% des survivants développent avec le temps au moins un problème de santé chronique, celui-ci est sérieux ou menace le pronostic vital dans 27,5%. L'incidence cumulée de problème de santé chronique 30 ans après le diagnostic était de 73,4% et celle de problème sévère ou menaçant le pronostic vital était de 42,4%.
- ❖ Sur cette même cohorte (CCSS), une étude publiée en 2014 montre que le risque de problèmes de santé graves, invalidants ou menaçant le pronostic vital augmente

avec l'âge au-delà de la quatrième décennie. Parmi les survivants qui ont atteint l'âge de 35 ans sans problème de santé sévère, handicapant ou menaçant la vie, 25,9% manifestent un nouveau problème de santé grave sous 10 ans, contre 6 % pour le groupe témoin. À 50 ans, l'incidence cumulée de ces problèmes était de de 53,6% contre 19,8% pour le groupe témoin (17).

Figure 1 - Incidence cumulée des problèmes de santé chroniques selon les grades¹ de la CTCAE(27)



¹ La notion de grade selon la *Common terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) version 5.0 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.

- ❖ D'après l'étude publiée en 2013 sur une cohorte du Tennessee (The St Jude Lifetime Cohort Study, SJLIFE), 95,5% des survivants à l'âge de 45 ans souffrent d'un problème de santé chronique, celui-ci est sérieux ou engageant le pronostic vital pour 80,5 % d'entre eux (19). Sur cette même cohorte, une étude publiée en 2017 montre que le fardeau des complications tardives est considérable. Les survivants à l'âge de 50 ans ont un taux d'incidence cumulée d'au moins un problème de santé chronique de 99,9%(25).

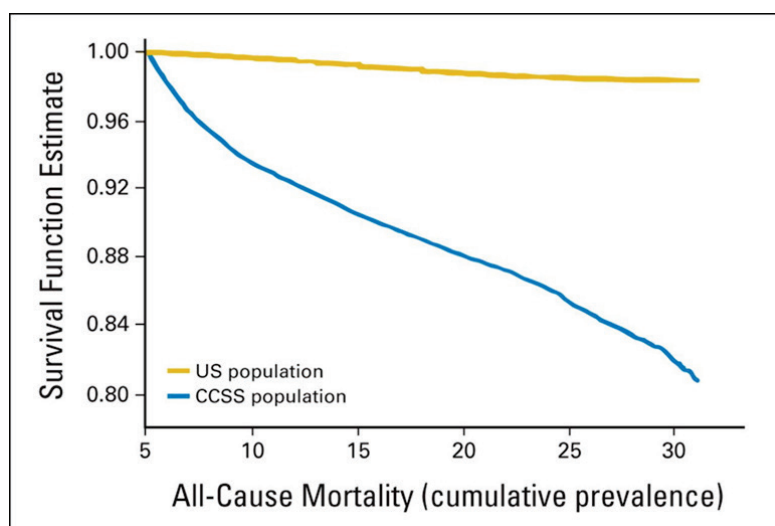
Les écarts entre ces études s'expliquent du fait des différences d'âge et de durée du suivi des cohortes, ainsi que des différentes méthodes d'évaluation. Les taux de séquelles sont très élevés, notamment parce qu'elles prennent en compte tous les types de complications tardives qu'elles soient physiques ou psychologiques.

A.3.3 Excès de mortalité tardive

L'excès de morbidité lié à la maladie et aux complications tardives des traitements reçus augmente le risque de décès prématuré.

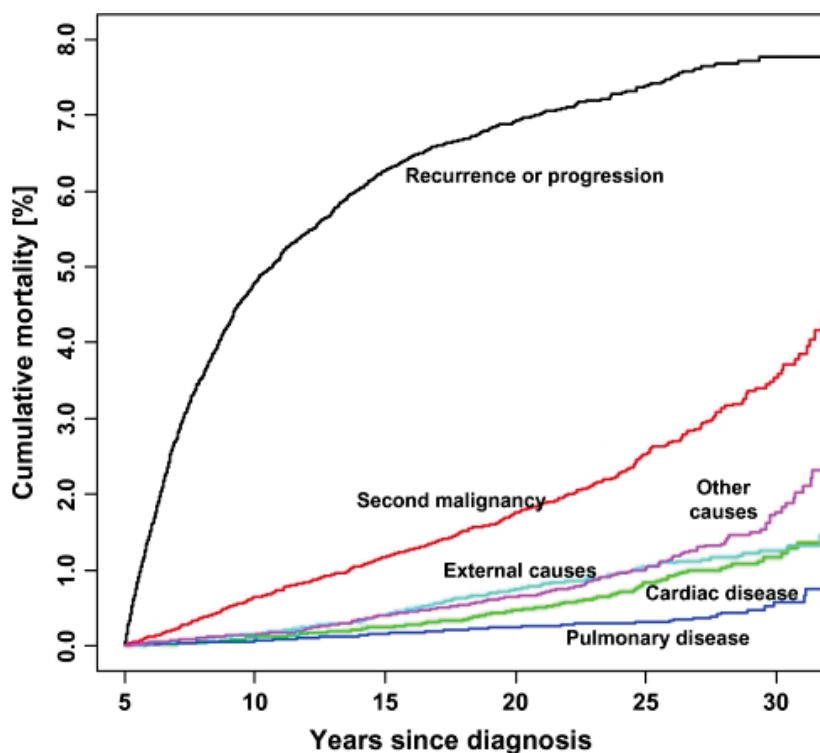
Plusieurs études ont montré que le risque de mortalité tardive des survivants, c'est-à-dire à 5 ans ou plus du diagnostic de cancer, est entre 8 à 17 fois supérieur à celui attendu dans la population générale, toutes causes confondues. Ce sur risque induits par les traitements reçus augmentent avec le temps, à l'inverse du risque de récurrence qui tend à diminuer avec le temps(28–31) (**Figure 2**).

Figure 2 - Mortalité toutes causes confondues (estimation de la survie) (28)



Ce sur risque de mortalité tardive est liée principalement au risque de rechute du cancer (ou récurrence) et au risque de développer un second cancer primitif puis au risque de complications cardiaques et pulmonaires(28,29,31–34) (Figure 3).

Figure 3 - Mortalité cumulée selon les causes(34)



- ❖ Une publication en 2015(31) met en relation les résultats de différentes cohortes : La cohorte américaine CCSS avait un risque de décès prématuré multiplié par 8,4 par rapport à la population générale. Ce risque était de 10,7 pour la cohorte britannique BCCSS (*The British Childhood Cancer Survivor Study*), de 8,3 pour la cohorte scandinave ALiCCS (*The Adult Life After Childhood Cancer in Scandinavia*) et de 17 pour la cohorte hollandaise DCOG (*Dutch Childhood Oncology Group*). Le risque de mortalité totale était plus important dans la première dizaine d'années post diagnostic.

Les attitudes thérapeutiques ont évolué ces dernières années et continuent de s'améliorer, notamment en utilisant des chimiothérapies moins agressives (moins d'anthracyclines) et en réduisant les indications et les doses de la radiothérapie. L'amélioration des protocoles de traitement a permis de diminuer la fréquence des séquelles tardives et a contribué à une réduction de la mortalité tardive.

- ❖ Une étude publiée en 2016 sur la cohorte britannique BCCSS a actualisé les données de mortalité en s'intéressant au période de traitement des survivants. Cet excès de mortalité était toujours élevé, estimé à 9,1. Cependant, les survivants traités durant la période 1990-2006 avaient un taux de mortalité de 30 % moins élevé que ceux traités avant 1970. De plus, ils avaient eu 30% de moins de rechute et 60% de moins de causes non néoplasiques. Parmi les survivants de moins de 60 ans, l'excès de risque était dû au second cancer primitif dans 31 % des cas et au problème cardiovasculaires dans 37% des cas. Parmi ceux âgés de plus de 60 ans, le risque de décès par cause cardiovasculaire était supérieur au risque de décès par second cancer primitif (35).
- ❖ Une autre étude sur la cohorte américaine CCSS en 2016, excluant les décès liés aux rechutes, rapporte une réduction significative du taux de mortalité à 15 ans liés aux effets tardifs dus au traitement, de 3,5 % à 2,1%, notamment pour les seconds cancers, les causes cardiaques et les pulmonaires (23).



Ainsi, l'augmentation de la prévalence des survivants du cancer pédiatrique et leur excès de morbi-mortalité tardive liés aux traitements reçus et à la maladie confirment la nécessité d'organiser un suivi à long terme de cette population.

A.4 Les complications tardives potentielles des traitements

Ces complications tardives, aussi appelées séquelles ou effets tardifs, peuvent être physiques, psychologiques et socioprofessionnelles.

A.4.1 Séquelles physiques

A.4.1.1 Second cancer primitif

Le second cancer primitif est une tumeur histologiquement distincte du cancer initial, se déclarant au moins deux mois après la fin du traitement, mais pouvant survenir plusieurs années après.

La fréquence est faible mais le risque est significativement plus important que chez les adultes ayant eu un cancer (entre 3 et 10 fois) (36). Les enfants, adolescents et jeunes adultes ayant été traités pour un premier cancer ont 6 fois plus de risque de développer un nouveau cancer que la population générale du même âge (37). Ces seconds cancers primitifs représentent aujourd'hui, en France, 15 à 20 % de l'ensemble des cancers tout âge confondu (38).

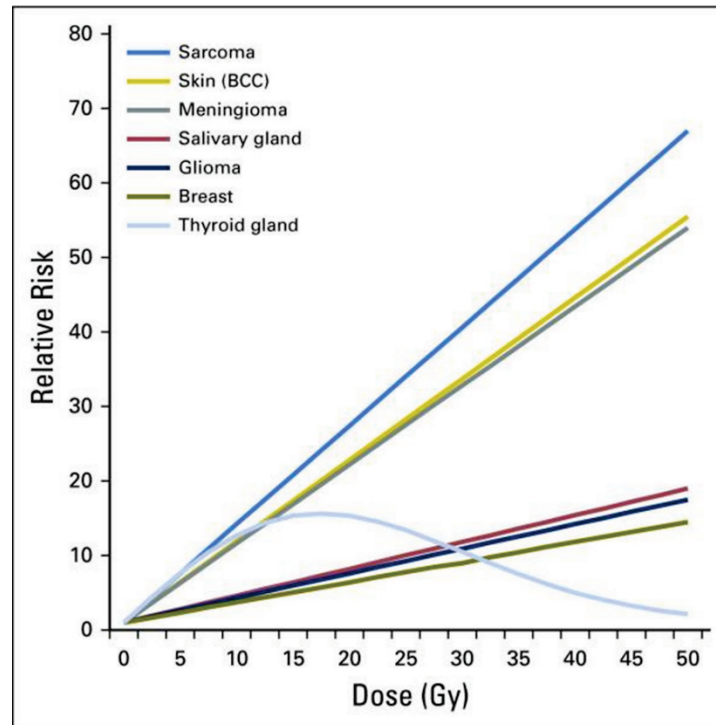
Il s'agit de la première cause de mortalité à long terme hors rechute (37,39) pour les survivants. Ils représentent près de la moitié des décès sans rechute chez les survivants à 5 ans (32).

L'incidence des seconds cancers primitifs augmente avec le temps (36,39).

Les facteurs de risques, liés aux traitements, de développer un second cancer primitif sont la radiothérapie et les traitements de chimiothérapie par alkylants et inhibiteurs de la topoisomérase II.

- ❖ La radiothérapie est un facteur de risque de cancer secondaire bien décrit dans la littérature. Le délai de développement des cancers secondaires primitifs est de l'ordre de 10-15 ans après le premier traitement. Ils apparaissent le plus souvent dans le champ d'irradiation ou à proximité de celui-ci. Le risque est d'autant plus important que la dose de rayonnement reçue est élevée (sauf pour le cancer de la thyroïde ou ce risque augmenterait jusqu'à un plateau de 30 Gray (Gy) puis diminuerait au-delà de cette dose), que la taille du champ d'irradiation est grande et que l'âge est jeune au moment du traitement(38,39) (**Figure 4**).

Figure 4 – Risque relatif de second cancer primitif en fonction de la dose de radiothérapie reçue(39).



- ❖ Deux familles de chimiothérapie sont associées au risque de tumeurs secondaires (36) : les alkylants et les inhibiteurs de la topo-isomérase II (comprenant notamment les anthracyclines). Le risque de second cancer primitif le mieux établi est le risque de leucémie myéloïde aigue apparaissant le plus souvent dans les moins de 3 ans après le traitement. Ces deux familles de chimiothérapie augmentent aussi le risque de tumeurs solides qui surviennent généralement plus de 10 ans après l'exposition : thyroïde, poumon, sein, vessie, sarcome des tissus mous ou osseux, colon (39).

L'association des traitements ainsi que ces caractéristiques (dose cumulée de chimiothérapie, mode d'administration, dose et champs de radiothérapie) sont à prendre en considération pour estimer le risque de second cancer primitif (39).



De nombreuses études ont tenté de déterminer les facteurs de risques des seconds cancers primitifs mais les résultats restent controversés.

Ces seconds cancers semblent liés à de multiples facteurs, notamment les prédispositions génétiques et les comportements à risques (tabac, alcool, alimentation, sédentarité, exposition solaire...) (37,38).

A.4.1.2 Complications cardiaques

Après les seconds cancers primitifs, les maladies cardiaques sont la 2ème complication à long terme la plus fréquente et la plus sévère des traitements (40).

Les maladies cardiaques les plus souvent rencontrées sont les insuffisances cardiaques congestives (Risque relatif RR=15), les coronaropathies (RR=10), les valvulopathies, les arythmies et les péricardites constrictives (40).

Les facteurs de risques majeurs de complications cardiaques à long terme sont (41) :

- ❖ Les traitements par anthracyclines (daunorubicine/doxorubicine/épirubicine) ont une cardiotoxicité bien connue (42,43). Ils causeraient des dommages directs au niveau des cardiomyocytes par la formation de radicaux libres induisant l'apoptose mitochondrial. 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. Le risque augmente avec la dose cumulée (>250mg/m²), le type d'anthracyclines et la durée d'administration (moins de cardiotoxicité en perfusion prolongée qu'en bolus). D'autres facteurs de risques comme un jeune âge au traitement, le sexe féminin, l'ethnie noire, les comorbidités (ex trisomie 21) augmenteraient le risque de cardiomyopathie induite par les anthracyclines (40).
- ❖ L'irradiation de l'aire cardiaque peut altérer toutes les structures cardiaques : elle entraîne des lésions de fibrose du myocarde, du péricarde, des valves, elle altère la paroi des vaisseaux et entraîne des lésions d'athérosclérose responsable de coronaropathies. Le risque de complications augmente avec la dose de radiothérapie (risque relatif d'insuffisance cardiaque multiplié par 4,4 pour les patients ayant reçu une dose > 20 Gy), l'importance du volume cardiaque irradié et l'hypofractionnement. L'association à d'autres facteurs de risques cardiovasculaires comme l'hypertension artérielle augmenterait ce risque (40).

Les risques de cardiotoxicité liés aux anthracyclines et à l'irradiation seraient cumulatifs (**Tableau 5**).

Tableau 5- Stratification du risque de cardiomyopathie après traitement par anthracyclines ou irradiation thoracique chez l'enfant(40)

Catégories de risque de complications cardiaques tardives	Traitement reçu		
	Anthracyclines	Radiothérapie thoracique	Anthracyclines et radiothérapie thoracique
Haut risque	≥ 250 mg/m ²	≥ 35 Gy	≥ 100 mg/m ² et ≥ 15 Gy
Risque modéré	100-250 mg/m ²	15-35 Gy	-
Faible risque	<100 mg/m ²	-	-

Pour les thérapies ciblées, la cardiotoxicité est encore largement méconnue du fait du faible recul d'utilisation de ces molécules chez les enfants (40).

A.4.1.3 Complications endocriniennes

Les séquelles endocriniennes font partie des complications les plus fréquentes après traitement d'un cancer dans l'enfance, touchant 40 à 60 % des survivants à l'âge adulte (44).

Les complications endocriniennes les plus souvent rencontrées sont les déficits hormonaux de l'axe hypothalamo-hypophysaire, les dysfonctions thyroïdiennes et parathyroïdiennes, les déficits gonadiques et troubles de la fertilité, les troubles métaboliques (diabète, obésité, syndrome métabolique...) et la diminution de la densité osseuse (44).

La plupart de ces séquelles sont induites par les traitements du cancer, tout particulièrement par la radiothérapie cérébrale. La dose totale de rayonnement reçue par l'axe hypothalamo-hypophysaire est un déterminant majeur du délai d'apparition, de l'incidence et de l'intensité des déficits hormonaux hypophysaires. La radiothérapie des autres glandes endocrines (la thyroïde en particulier, pancréas, surrénale, ovaire, testicules) est également en cause.

La neurochirurgie et, dans une moindre mesure, les agents de chimiothérapie (notamment les alkylants et les corticoïdes) peuvent aussi être responsables des séquelles endocriniennes.



Nous avons détaillé dans cette partie les complications tardives les plus fréquentes : (45)

❖ Les déficits hormonaux de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

L'hypothalamus a tendance à être plus sensible à l'irradiation que l'hypophyse. Les déficits ont été classés par ordre décroissant :

Le déficit somatotrope (hormone de croissance (GH)) est le premier et souvent le seul à se manifester durant l'enfance responsable de troubles de la croissance aboutissant à une petite taille adulte. A l'âge adulte, ce déficit est associé à une altération de la qualité de vie, à une aggravation du risque cardiovasculaire (majoration du syndrome métabolique et diminution de la fonction ventriculaire gauche) et à un risque de fracture osseuse.

Le déficit gonadotrope (FSH, LH) est le second déficit le plus fréquent, responsable chez l'adolescent d'un retard pubertaire et chez l'adulte de troubles de la fertilité (déficit d'ovulation chez la femme et de la spermatogenèse chez l'homme)

Le déficit corticotrope (ACTH) est tardif et moins fréquent, pouvant être responsable d'une décompensation corticotrope aigue s'il n'est pas dépisté régulièrement.

Le déficit thyroïdienne (TSH) est l'axe le moins vulnérable à l'atteinte post-radique.

❖ **Les pathologies de la thyroïde et des parathyroïdes.**

Alors que l'axe hypothalamo -hypophyso-thyroïdien est l'axe le moins vulnérable à l'atteinte post-radique, la thyroïde fait partie des organes les plus sensibles à la radiothérapie chez l'enfant.

Le risque d'hypothyroïdie est fréquent, il est majoré par une dose élevée de radiation reçue par la thyroïde. Il augmente avec le temps et peut apparaître plus de 25 ans après le traitement. Le rôle de la chimiothérapie n'est pas prouvé.

Le risque d'hyperthyroïdie est moins fréquent, il est essentiellement retrouvé après irradiation cervicale à forte doses (>35 Gray) dans les lymphomes de Hodgkin.

Le risque de cancer thyroïdien lié à la radiothérapie persiste toute la vie, 10% vont développer un cancer et 20 à 40% vont développer des nodules après 20 ans de suivi. Ce risque augmente dès 10 Gray jusqu'à un plateau à 30 Gray puis diminue mais reste significatif. Le sexe féminin, le jeune âge au moment du traitement et le délai écoulé depuis le traitement augmente également le risque de développer un cancer

Le risque d'hyperparathyroïdie primaire est retrouvé après dose élevée d'irradiation cervicale, les chiffres de prévalence varient de 0,06% à 14 % selon les séries.

❖ **Les pathologies métaboliques.**

L'obésité, le syndrome métabolique, le diabète majorant le risque cardiovasculaire. Les facteurs de risques semblent multifactoriels et non complètement résolus (déficits hormonaux induits par la tumeur ou les traitements, diminution de la dépense énergétique chez les patients ayant des séquelles motrices de leur tumeur, le sexe féminin, la prise de corticoïdes...).

❖ Les pathologies osseuses.

L'atteinte de la densité minérale osseuse augmente le risque d'ostéopénie, d'ostéoporose et de fractures. Les principaux facteurs de risques sont : les déficits en hormone de croissance (GH), l'hypogonadisme induit par la maladie et les traitements, la dose de corticoïdes reçue, le jeune âge au moment du traitement.

❖ Le dysfonctionnement des gonades et les troubles de la fertilité associés

En plus de l'irradiation de l'axe hypothalamo-hypophysaire pouvant être responsable d'un déficit gonadotrope, l'irradiation des gonades et l'administration d'agents alkylants augmentent le risque de troubles de la puberté et de fertilité.

L'infertilité touche 40 à 60% des survivants de cancer quel que soit l'âge auquel le traitement a été administré. Les hommes sont plus touchés que les femmes.

Chez les hommes : l'atteinte de la spermatogénèse et l'atteinte de la fonction Leydigienne responsable d'une baisse de la testostérone aboutissent à des troubles de la sexualité, de la fertilité, et risque d'ostéoporose.

Chez la femme : le risque d'insuffisance ovarienne augmente avec l'âge au moment du traitement, avant la puberté il se manifeste par un risque de retard pubertaire, mais au-delà il se manifeste par un risque de ménopause précoce plusieurs années après le traitement et donc d'infertilité.

A.4.1.4 Complications pulmonaires

Les séquelles pulmonaires apparaissent souvent de façon insidieuse sur plusieurs années entraînant une fibrose pulmonaire, une pneumopathie interstitielle, un emphysème, des infections (pneumonie-bronchite-sinusite) à répétition, un asthme (46,47).

Une étude suisse (46) met en évidence un risque majoré de pneumonies et d'anomalies de la paroi thoracique et de fibrose pulmonaire par rapport à la fratrie. L'incidence cumulée de toute maladie pulmonaire après 35 ans de suivi était de 21%.

Les facteurs de risques des complications pulmonaires sont : la radiothérapie thoracique, les agents de chimiothérapie (tels la bléomycine, le busulfan, les nitrosourées, le méthotrexate) et la chirurgie thoracique.

A.4.1.5 Complications rénales

Les séquelles rénales sont bien décrites (48) mais leur prévalence et délai d'apparition sont encore mal connus compte tenu de l'absence de registre à très long terme et de l'intrication de facteurs confondants (HTA, diabète...).

Il s'agit des dysfonctions tubulaires qui peuvent se manifester par des troubles hydroélectrolytiques, une acidose métabolique, une protéinurie tubulaire, ou une glycosurie et pouvant mener à terme des complications comme l'acidose métabolique, un diabète insipide néphrogénique, des tétanies, un rachitisme hypophosphatémique responsable d'un ralentissement statural parfois sévère.

Mais aussi des dysfonctions glomérulaires qui se manifestent par une protéinurie, une albuminurie, une hypertension artérielle, voire une diminution du débit de filtration glomérulaire dans les formes les plus avancées jusqu'à la survenue possible d'une insuffisance rénale terminale.

Et enfin d'hypertension artérielle et de néphrite interstitielle.

Les facteurs de risques de complications rénales sont : la néphrectomie, la radiothérapie rénale et les agents de chimiothérapies néphrotoxiques tels les sels de platines (cisplatine et carboplatine), les alkylants (ifosfamide) et le méthotrexate.

Les données concernant l'impact de la greffe de moelle osseuse sur la fonction rénale sont limitées.

A.4.1.6 Troubles neurosensoriels

Des séquelles auditives à type d'hypoacousie voire de surdité peuvent être liés à l'administration des sels de platine (carboplatine, cisplatine) (49).

Des séquelles visuelles à type d'acuité visuelle diminuée, voire de cécité, d'amblyopie, de cataracte, d'œil sec, de décollement de la rétine, de glaucome... peuvent être liées à la tumeur (rétinoblastome, tumeur du nerf optique), à l'énucléation en cas de rétinoblastome, à la chimiothérapie (alkylant : Busulfan), aux corticoïdes, et à l'irradiation du cristallin, notamment dans l'irradiation corporelle totale dans le cadre d'une greffe de moelle osseuse (50) ...

A.4.1.7 Complications neurologiques

Les complications neurologiques sont principalement retrouvées dans les cancers ayant nécessité des thérapies dirigées contre le système nerveux central (51).

La neurochirurgie est associée à un ensemble de complications neurologiques potentielles, le syndrome de la fosse postérieure étant une cause fréquente de déficiences neurocognitives à long terme.

La radiothérapie cérébrale peut causer des séquelles neurologiques tardives telles que : des accidents vasculaires cérébraux (AVC) (35), des malformations vasculaires cérébrales, des

migraines, l'apparition d'un second cancer primitif du SNC (gliome de haut grade, méningiome malin), des troubles cognitifs. Le jeune âge au moment du traitement augmente le risque de troubles cognitifs étant donné que l'irradiation se fait à un moment clef du développement du cerveau.

Les effets neurotoxiques de la chimiothérapie sont courants et comprennent (51) : les neuropathies périphériques, les AVC par thrombose artérielle ou veineuse cérébrale (asparaginase), les encéphalopathies aiguës (méthotrexate, ifosfamide), des troubles cérébelleux, des troubles cognitifs. Le risque est d'autant plus grand si l'âge est jeune au moment du diagnostic et si l'intensité du traitement est élevée et si son administration se fait par voie intrathécale.

La greffe de cellules souches hématopoïétiques présente un risque élevé de complications neurologiques (51), notamment pour les allogreffes avec des risques d'infection du système nerveux central, de convulsions, d'accidents vasculaires cérébraux, d'hémorragie intracrânienne, d'encéphalopathie métabolique.

L'immunothérapie pourrait entraîner une neurotoxicité importante qui commence à peine à être reconnue et étudiée (51).

A.4.2 Séquelles psychosociales

Des séquelles psychologiques ou psychiatriques comme des troubles anxieux, des syndromes de stress post-traumatique, des troubles de l'humeur, des troubles de la sexualité, une baisse d'estime de soi, peuvent se manifester à l'adolescence et parfois perdurer ou bien apparaître à l'âge adulte (52,53,54).

Ces séquelles semblent liées à plusieurs facteurs, à l'épreuve du cancer mais également aux problèmes de santé chroniques résultants des traitements (55).

Il en découle une altération de la qualité de vie avec parfois des difficultés d'insertion sociale et professionnelle. De plus, ces éléments peuvent être à l'origine d'une mauvaise hygiène de vie (tabac, alcool, drogues, alimentation déséquilibrée, troubles du sommeil...).

Concernant l'insertion sociale et socioprofessionnelle, les résultats de plusieurs grandes études en Europe et en Amérique du nord (56,57) retrouvent que les survivants de tumeurs cérébrales ou de leucémies (traitées par irradiation corporelle totale) seraient exposés à une moins bonne situation socio-professionnelle. Au contraire, les survivants d'autres diagnostics exerceraient plus souvent une profession de cadre et auraient un taux de chômage légèrement inférieur que la population française du même âge et du même sexe. Ces résultats sont controversés.

A.5 Objectifs du suivi à long terme

Les objectifs du suivi à long terme des patients guéris d'un cancer pédiatrique ont pour but commun de diminuer la morbi-mortalité en réduisant la sévérité des complications tardives liées au traitement et à la maladie (58).

A.5.1 Dépister pour mieux prendre en charge les complications

Le suivi à long terme a pour objectif de dépister les complications tardives potentielles des traitements. En effet, certaines de ces complications peuvent bénéficier de traitement spécifique, surtout si elles sont prises en charge précocement.

Cet objectif nécessite la mise en place d'une surveillance personnalisée, adaptée aux risques des patients. Cette surveillance doit être évolutive puisque le risque de développer des complications à long terme augmente avec le temps et peut être exacerbé par les comorbidités liés à l'âge et les facteurs environnementaux (tabac, alcool, obésité...) (1,59).

A.5.2 Prévenir, éduquer et responsabiliser

Le suivi à long terme a pour objectif de prévenir les patients guéris des risques de complications potentiellement graves auxquels ils seront exposés tout au long de leur vie.

Pour y parvenir, il est nécessaire de les informer et de les éduquer sur ces risques. Un résumé de leur histoire médicale et un plan de surveillance personnalisé doit leur être remis. Cette éducation accompagnée de messages de prévention à la santé semblent essentiels pour les responsabiliser et les impliquer dans leur suivi à long terme (60).

A.5.3 Améliorer les connaissances pour mieux soigner

La surveillance épidémiologique du suivi à long terme des patients guéris d'un cancer pédiatrique est la seule à pouvoir apporter des informations sur les complications tardives des traitements et de la maladie.

Pour ce faire, la constitution de grandes cohortes dans le monde entier a été et est à ce jour indispensable.

L'objectif est d'améliorer les connaissances afin d'améliorer les stratégies thérapeutiques (balance efficacité-toxicité) d'aujourd'hui pour les adultes de demain.

L'amélioration des connaissances sur les complications liées aux traitements permet également d'améliorer les recommandations de surveillance (58,59).

De plus récemment, elles apportent des connaissances sur les besoins et les attentes des survivants et des professionnels de santé afin d'améliorer l'organisation et la structuration de ce suivi. Répondre aux besoins des survivants paraît essentiel pour les impliquer dans ce suivi (61,62).

A.6 Organisation dans le monde du suivi à long terme des survivants de cancers pédiatriques

L'augmentation régulière du nombre de patients guéris de cancer pédiatrique et l'importance des complications tardives ont fait naître la nécessité d'organiser un suivi à long terme.

Actuellement dans le monde, l'organisation de ce suivi est loin d'être harmonisée, les réflexions sont en cours.

A.6.1 Les recommandations de suivi à long terme

Afin d'assurer une surveillance optimale, plusieurs sociétés scientifiques ont élaboré des recommandations de suivi à long terme pour la prise en charge des complications tardives. Celles-ci se basent sur des travaux coopératifs nationaux et internationaux.

De nombreuses recommandations existent à ce jour, citons-en ici quelques-unes :

- Les recommandations américaines du *Children's Oncology Group* (COG)(63),
- Les recommandations britanniques du *Children's Cancer and Leukemia Group* (CCLG)(64),
- Les recommandations écossaises du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN)(31) ,
- Les recommandations hollandaises du *Dutch Childhood Oncology Group* (DCOG)(66).

En France, des recommandations de suivi ont été élaborées par le comité de suivi à long terme de la SFCE (*Société Française de lutte contre les Cancers et leucémies de l'Enfant et l'adolescent*). Celles-ci sont accessibles aux professionnels de santé membre de la société sur son site internet (**Annexe II**). Des fiches d'informations destinées aux survivants/parents sont accessibles sur ce même site. Elles reprennent les effets potentiels tardifs des traitements classés par organe, et donnent des conseils de prévention et d'hygiène de vie (67).

Devant ces multiples publications indépendantes, basées sur l'expérience, un besoin d'harmonisation des recommandations des pratiques du suivi a été reconnu.

Ainsi, en 2010, le groupe international d'harmonisation des recommandations sur les effets tardifs du cancer chez l'enfant a été créé (IGHG : *International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization*) (68).

De même, pour guider et harmoniser les pratiques cliniques en Europe, le réseau PanCare (*PanEuropean Network for Care of Survivors after Childhood and Adolescent Cancer*) élaborent des recommandations européennes, en partie en collaboration avec l'IGHG (20).

A.6.2 Les modèles de suivi

Malgré la diffusion de recommandations, il n'existe pas de modèle de suivi unique dans le monde. De très nombreux modèles de suivi ont été décrits dans la littérature mais aucun n'a montré sa supériorité.

Le suivi doit être personnalisé et adapté à la réalité des risques. Il sera différent selon le type de traitement reçu (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, greffe de moelle osseuse, combinaisons de traitements) et son intensité (doses, fractionnement) (59).

La stratification du suivi en fonction des risques semble donc essentielle. En 2001, Wallace et al ont établi un modèle de suivi à 3 niveaux de risques en fonction des traitements reçus pour les patients guéris à plus de 5 ans de rémission (69) (**Tableau 6**).

Tableau 6 - Modèle de suivi à 3 niveaux de risque pour les patients guéris à plus de 5 ans de rémission.

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

Ce modèle a fait l'objet d'une évaluation en 2006 qui a souligné qu'il s'agissait d'un modèle pratique et simple d'utilisation (70).

Ainsi, les patients à risque faible pourraient être suivis par le médecin généraliste (ou autres médecins de soins primaires), ceux à risque modéré pourraient recevoir des soins partagés entre le médecin généraliste et une équipe d'oncologie, et ceux à risque élevé seraient suivis à l'hôpital en interagissant régulièrement avec le médecin généraliste (71).

Cependant, de récentes recherches font émerger l'interaction complexe de multiples facteurs contribuant à la morbidité de cette population. Les facteurs démographiques, les facteurs génétiques, les comorbidités, les comportements à risques pour la santé, le vieillissement ou encore l'accès et l'utilisation des soins ont été identifiés comme autant de facteurs de risque influençant la toxicité liée au traitement du cancer (72).

De plus, le profil de risque de la population continue d'évoluer avec la modification constante des stratégies de traitement et l'émergence de nouveaux traitements.



Les différents modèles de suivi proposés dans le monde ont été revus en 2013 par l'équipe de Heirs et al (73), 3 modèles de suivi différents sont distingués :

- ❖ **Les cliniques multidisciplinaires de suivi à long terme** où une équipe spécialisée dans les complications tardives (médecins, infirmières, psychologues, assistante sociale) est présente pour les patients à haut risque d'effets secondaires tardifs (74).
- ❖ **Les hôpitaux comportant des consultations de suivi à long terme** réalisées par des médecins spécialistes et d'autres professionnels de santé (infirmière, psychologue, assistante sociale...). L'organisation de ces consultations est propre à chaque centre, la prise en charge et les objectifs des programmes de suivi sont donc hétérogènes (20,71,75).
- ❖ **Le modèle de soins partagés** qui repose sur une **étroite collaboration entre le médecin généraliste et le milieu hospitalier** : le médecin généraliste s'appuie sur la disponibilité de l'équipe spécialisée de l'hôpital en bénéficiant d'un accès simple à la prise de conseils et de rendez-vous pour son patient. L'hôpital lui communique les documents résumant l'histoire médicale et les traitements reçus ainsi que les consignes de surveillance personnalisée. En retour, le médecin renseigne l'hôpital sur les conclusions de sa surveillance. Pour les patients à haut risque, cette collaboration doit alors être très rapprochée (28,29).

A.6.3 Des patients peu suivis

Alors que le suivi adapté au risque du patient guéri d'un cancer pédiatrique est nécessaire tout au long de sa vie, les données de la littérature soulignent le taux important de perdus de vue de ces patients. Certains auteurs ont rapporté que moins de 19 % des anciens patients auraient bénéficié de soins de suivi 10 ans ou plus après le diagnostic de leur cancer (77). Le nombre de patients ayant recours à un suivi médical approprié décroît avec le temps écoulé depuis le diagnostic en dépit des risques de complications tardives qui s'accroissent avec les années (78).

Ces patients semblent arrêter de se faire suivre principalement au moment de la transition des soins pédiatriques aux soins adultes. Il apparaît alors qu'assurer le suivi à long terme revient à assurer en premier la transition des soins.

Comme pour les modèles de suivi, il n'existe pas de modèle de transition unique dans le monde (79).

Afin d'harmoniser les pratiques de transition, le réseau européen PanCare (*PanEuropean Network for Care of Survivors after Childhood and Adolescent Cancer*) a défini ce concept de transition comme étant « un processus actif, planifié, coordonné, complet et multidisciplinaire qui permet aux survivants du cancer pédiatrique de passer efficacement et harmonieusement du système de santé centré sur l'enfant à un système axé sur l'adulte. Ce processus doit être souple, adapté au développement et tenir compte des besoins médicaux, psychosociaux, éducatifs et professionnels des survivants, de leurs familles et de leurs soignants, et promouvoir un mode de vie sain et l'autogestion » (80).

Cependant, à ce jour, les pratiques de transition systématiques spécifiques aux survivants du cancer ne semblent pas encore être largement utilisées (81).

De récentes études se sont intéressés aux obstacles d'une transition réussie, (79,82,83) le manque d'information et d'éducation des patients sur la nécessité de ce suivi et le manque de professionnels des soins adultes compétents dans la prise en charge du suivi de ces patients ressortent comme principaux freins.

A.7 État des lieux en France du suivi à long terme des patients guéris d'un cancer pédiatrique

En France, il est estimé que la moitié des adultes guéris d'un cancer pédiatrique ne sont pas suivis par des médecins qui connaissent leurs risques et les recommandations du suivi à long terme (84).

A.7.1 Un enjeu national avec le 3ème Plan cancer 2014-2019

L'Institut National du Cancer (INCa) a reconnu, dans son 3ème Plan Cancer 2014-2019, la priorité de répondre aux besoins des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de cancer. La prise en charge à long terme des patients guéris d'un cancer pédiatrique est alors devenue un enjeu de santé publique.

Le Plan Cancer cherche à amplifier les efforts pour réduire la toxicité des traitements et en atténuer les conséquences. Pour cela, il met l'accent sur la recherche clinique, sur le développement de la médecine personnalisée, sur l'amélioration des connaissances et de la prise en charge des effets à long terme des traitements reçus (85).

Plusieurs objectifs du 3ème Plan Cancer répondent à la problématique du suivi à long terme.

❖ **Objectif 8 : Structurer le suivi à long terme des enfants et adolescents** (action 8.2)(86)

Le but est :

- De définir au plan national l'organisation à mettre en place pour assurer le meilleur suivi de tels patients,
- D'évaluer l'impact psycho-social et médico économique de la maladie après la guérison,
- De renforcer, à partir des registres existants, l'observation et le suivi des enfants et adolescents traités par les nouvelles modalités thérapeutiques pour identifier et anticiper les complications à long terme
- De mettre en évidence les prédispositions génétiques aux complications toxiques à long terme.

❖ **Objectif 7 : Mieux structurer le Programme (ou Plan) Personnalisé de l'Après-Cancer (PPAC) (action 7.3) (87)**

Le PPAC, mesure phare du 2eme Plan Cancer 2009-2013, est un programme établi en concertation avec le médecin traitant par un onco-pédiatre de référence faisant partie d'une équipe de coordination du CHU.

Le but de ce PPAC est d'acter l'entrée du patient dans une nouvelle phase de la prise en charge en lui remettant, à la fin de la phase active du traitement, un plan de suivi à long terme contenant les éléments de suivi global (accompagnement social, accès aux soins de support, relais de suivis identifiés...), adapté et révisable au fil du temps, permettant au patient d'intégrer son suivi dans sa vie quotidienne. (88)

Afin de garantir l'articulation entre l'hôpital et la ville et d'assurer une prise en charge globale et coordonnée du patient, le 3^{ème} plan cancer a pour but :

- De définir le contenu de la consultation de fin de traitement pour assurer la liaison entre l'équipe hospitalière, le patient et son entourage aidant et le médecin traitant
- De formaliser la consultation de fin de traitement par l'élaboration et la remise d'un programme personnalisé de suivi et de surveillance évolutif, destiné au patient et aux professionnels de premiers recours, notamment le médecin traitant. Ce PPAC sera intégré dans le dossier communicant de cancérologie (DCC).

❖ **Objectif 7 : Développer des programmes d'éducation thérapeutique des patients (ETP) (action 7.13) (87)**

Ces programmes d'ETP ont pour but d'aider le patient à mieux comprendre sa maladie et ses traitements. Ceci pour lui permettre une meilleure implication dans sa prise en charge et ainsi une meilleure qualité de vie.

A.7.2 Le droit à l'oubli

Dans l'objectif d'améliorer le quotidien des survivants, la loi de modernisation de santé a validé en janvier 2016 le droit à l'oubli. Cette loi stipule qu'aucune information médicale relative aux pathologies cancéreuses ne peut faire l'objet d'une demande par les compagnies d'assurance lors de la souscription de prêts relevant de la convention AERAS (« s'Assurer et Emprunter avec un Risque Aggravé de Santé ») si le délai depuis la fin du protocole de soins est supérieur à 10 ans. Ce délai est ramené à 5 ans pour les personnes ayant été atteintes d'un cancer diagnostiqué avant l'âge de 18 ans (89).

Cette loi a eu un impact positif sur les patients guéris de cancers pédiatriques, ils rapportent actuellement moins de difficultés d'accès à l'emprunt (53).

La loi récente n° 2019-180 du 8 mars 2019 visant à renforcer la prise en charge des cancers pédiatriques par la recherche, le soutien aux aidants familiaux, la formation des professionnels et le droit à l'oubli (90) prévoit une évolution du dispositif pour une prise en compte des pathologies cancéreuses survenues avant l'âge de 21 ans et un accroissement des sanctions en cas de manquements à la convention.

A.7.3 La couverture sociale pour le suivi médical prolongé des patients

A partir du diagnostic de cancer, l'enfant ou l'adolescent est pris en charge à 100 % dans le cadre de l'ALD (Affection Longue Durée). Depuis 2011, un dispositif « suivi post-ALD » a été mis en place par l'assurance maladie pour ces patients une fois guéris et sans pathologie déclarée. Ce dispositif permet la prise en charge à 100% des examens médicaux nécessaire au suivi à long terme (91).

La demande de ce dispositif doit être faite par le médecin traitant qui adresse au médecin conseil via une ordonnance simple une « demande d'entrée dans le dispositif suivi post ALD » tout en précisant le diagnostic précis de la maladie antérieure. La mention « suivi post-ALD » doit être indiquée sur les prescriptions et les feuilles de soins.

Récemment, les associations les Agueris et l'UNAPECLE (*Union nationale des associations de parents d'enfants atteints de cancer ou de leucémie*) ont proposé la mise en place dans le Projet de loi de financement de la sécurité sociale 2019 (PLFSS) du développement et du financement à 100% par l'Assurance maladie de consultations de suivi au niveau national pour les adultes guéris d'un cancer pédiatrique, cette proposition est en cours de discussion (92).

A.7.4 Les associations

Les associations d'adultes guéris d'un cancer dans l'enfance jouent un rôle important en France dans les objectifs et l'organisation du suivi à long terme.

La principale association nommée « *les Agueris* » a été créé en mars 2013 dans le but d'informer les patients sur les conséquences à long terme des traitements des cancers pédiatriques et de les renseigner sur leur droits (droits d'accès aux prêts bancaires ou à la couverture d'assurance maladie). L'association vise aussi à encourager la recherche sur ces thèmes en créant un réseau d'Agueris en lien avec d'autres associations en France, en Europe et dans le monde (93).

Elle participe aux réseaux d'associations de parents comme l'UNAPECLE (*Union nationale des associations de parents d'enfants atteints de cancer ou de leucémie*) et l'ICCPO (*Internationale Confédération of childhood Cancer Parent Organizations*) mais aussi au réseau européen PANCARE (*Pan-European Network for Care of Survivors After Childhood an Adolescent Cancer*) (94).

Elle a également contribué à la préparation du 3^{ème} plan cancer et a participé à la relecture de documents d'information à l'intention des parents dont le guide élaboré par l'INCa « mon enfant a un cancer ».

A.7.5 Description actuelle du suivi à long terme en France.

Bien que le suivi à long terme soit aujourd'hui une préoccupation majeure en France, il reste encore beaucoup à faire en termes d'organisation des soins.

Récemment en France, Demoor-Goldschmidt et al ont mené une enquête auprès de tous les membres de la SFCE (onco-hématologues pédiatres, radiothérapeutes et chirurgiens) afin de décrire le suivi à long terme en France en 2016(84). Dans cette étude, le suivi des enfants et adolescents guéris de cancer pédiatrique était réalisé de façon relativement homogène par les onco-pédiatres en charge du traitement initial jusqu'à l'âge de 18 ans. L'organisation du suivi de ces patients devenus adultes n'étaient pas uniforme.

Les résultats concernant la définition du suivi à long terme (ou SALTO, Suivi A Long Terme Oncologie) étaient variés : 45% ont répondu que le suivi à long terme commençait à la fin du traitement, 43% à 5 ans de la fin de tout traitement, 5% à 1 an de la fin du traitement et 7% ont répondu que cela dépendait de la maladie. De plus 11 % ont précisé que le suivi à long terme concernait les enfants devenus adulte. Ces définitions pouvaient même être discordantes entre les médecins du même centre de cancérologie.

Ils étaient au courant des risques encourus sur le long terme pour 98% d'entre eux dont 19% approximativement. Et 83 % des consultés se sentaient capables de diriger le SALTO.

Consultés sur les objectifs du SALTO, les médecins ont répondu en grande majorité (90%) que l'objectif principal était le dépistage. 35 % ont cité le risque de second cancer. D'autres objectifs ont été cités en proportion moindre, comme les troubles psychosociaux, les prédispositions génétiques, les troubles de la fertilité, de la puberté ou encore les risques de récurrences tardives.

Pour eux, les programmes SALTO devraient organiser les soins, informer et éduquer les patients sur les risques de santé qu'ils encourent et les conseiller sur l'amélioration de leur qualité de vie.

Une grande partie de l'enquête étudiait l'organisation du SALTO pour les adultes guéris de cancer pédiatrique : 7 programmes ont été identifiés. La moitié de ces programmes proposait un suivi à l'hôpital par une équipe multidisciplinaire dont faisaient partie des médecins généralistes dans 40% des cas. Sur la seconde moitié, 52% du suivi des adultes était réalisé par les médecins généralistes de ville et 26 % par les oncologues adultes.

Un réseau de spécialistes impliqué dans le SALTO était organisé dans plusieurs villes impliquant principalement des endocrinologues, des cardiologues, des gynécologues s'occupant des troubles de la fertilité et des néphrologues.

L'étude indique que 48% des médecins écrivaient un résumé médical incluant la dose cumulée de chimiothérapie, les données de radiothérapie et la possible préservation de la fertilité.

Cette étude dresse également une liste de difficultés rencontrées, comme le manque de temps des médecins dévoué au SALTO, la difficulté à recontacter les survivants ainsi que la non-présentation des patients en consultations, le coût, et pour finir, le manque d'information venant des médecins généralistes.

L'article conclue que le SALTO est un sujet préoccupant en France mais peu de structures de soins de suivi ont été développées. Cependant grâce à une collaboration nationale le SALTO devrait être amélioré et promouvoir un accès homogène à ces soins. Enfin, Demoor-Goldschmidt et al précisent qu'indépendamment du type de modèle en place, le principal objectif devrait être la création d'une synthèse médicale que chaque survivant devrait recevoir avant de commencer son suivi.

A.7.6 Les programmes de soins de suivi à long terme

Les programmes sont des organisations structurées reconnues par les instances dont fait partie l'INCa.

A ce jour, en France, il existe plusieurs programmes (ou organisations) de suivi à long terme (84) :

- Une organisation nationale : la cohorte LEA (*Leucémie de l'Enfant et l'Adolescent*) sur la leucémie de l'enfant et l'adolescent,
- Plusieurs organisations régionales : dont la région Rhône-Alpes-Auvergne et la région Grand Ouest,
- Des organisations implantées sur des centres spécialisés en cancérologie.

Pour la pratique du suivi à long terme des patients, chaque centre organise ses consultations de suivi à long terme selon la volonté individuelle des équipes d'oncologie pédiatrique. Ainsi la définition du « long terme », les objectifs, les acteurs, le contenu, la rédaction d'une

synthèse médicale, la mise en place d'un réseau de spécialistes et enfin le relai des patients différents.

A.7.6.1 L'organisation nationale : le programme LEA (Leucémie de l'Enfant et l'Adolescent)

Le programme LEA (95,96) a permis d'organiser le suivi à long terme de patients guéris d'une leucémie de l'enfance dans 16 centres de cancérologie pédiatrique en France. En 2018, il est estimé que 4800 patients sont inclus dans ce programme, représentant environ 65% de la population concernée.

Il repose sur la constitution d'une cohorte prospective multicentrique dans les centres de cancérologie pédiatrique d'Angers, Bordeaux, Clermont Ferrand, Grenoble, St Etienne, Lyon, Paris (3 centres), Marseille, Montpellier, Nancy, Nice, Rennes, Strasbourg et Toulouse. L'étude a débuté en 2004 dans les services des CHU de Marseille, Nancy et Nice, grâce à la collaboration de ces services cliniques avec le service de santé publique de Marseille. Les autres centres ont rejoint le projet entre 2008 et 2015. Le recrutement est exhaustif grâce aux listes de patients établies et mises à jour régulièrement par les centres de soins les ayant pris en charge.

Les patients inclus sont tous ceux traités pour une leucémie dans l'un des centres investigateurs, âgés de moins de 18 ans au moment du diagnostic, diagnostiqués à partir de janvier 1980, et en rémission hématologique. Ils doivent donner leur accord pour participer (ou une autorisation à participer pour les mineurs) et doivent résider en France.

Les consultations de suivi à long terme sont réalisées tous les 2 ans sauf pour les patients de plus de 20 ans, avec un recul de plus de 10 ans par rapport au diagnostic et n'ayant pas eu de rechute au cours des 10 années précédentes, pour lesquels la périodicité passe à 4 ans. Elles visent à recueillir des données sur les effets secondaires tardifs des traitements, la qualité de vie, l'insertion scolaire ou socio-professionnelle et les relations du patient au système de soins.

Les équipes médicales doivent réaliser une synthèse des consultations et des examens complémentaires effectués. Les informations sont recueillies auprès des patients et/ou des parents par auto-questionnaire papier.

Ce dispositif de soins autant que de recherche, comme le témoignent de nombreux travaux publiés dans la littérature médicale est financé par des projets de recherche et des dons associatifs.

A.7.6.2 Les organisations régionales : régions Rhône-Alpes et Grand Ouest

❖ La région Grand Ouest

Les premières consultations de suivi à long terme en France ont été initiées en 2006 à Nantes sur le site du Centre Régional de Lutte Contre le Cancer René-Gauducheau pour toutes personnes guéries d'un cancer quels qu'aient été l'âge lors du diagnostic et la nature du cancer. Elles sont assurées par un onco-pédiatre, un hématologue adulte et un radiothérapeute. Elles sont réalisées sur le site d'oncologie adulte afin de symboliser le passage vers le monde des adultes (1).

Une consultation couplée orthopédiste-oncologue réalisée en orthopédie a également été mise en place.

Depuis 2012, un Registre des Cancers Pédiatriques du Grand Ouest (RECAPGO) a été créé. Il regroupe les patients de moins de 25 ans ayant eu un cancer ou une hémopathie maligne, une histiocytose ou une aplasie médullaire. Ces patients sont pris en charge par les équipes d'oncopédiatrie des 7 CHU de l'inter région.

Ce registre, de 559 individus en novembre 2015 a créé une base de données qui permet d'étudier sur le suivi à long terme des séquelles de la maladie et/ou des traitements (97,98).

❖ La région Rhône-Alpes-Auvergne

L'Association du Registre des Cancers de l'Enfant de la Région Rhône-Alpes (ARCERRA) recense tous les cas de cancers et leucémies survenus depuis 1987 chez des enfants de moins de 15 ans domiciliés en région Rhône-Alpes (99).

Les consultations sont menées, depuis 2011, conjointement par un onco-pédiatre et un interniste, suivies d'une consultation avec une psychologue. Elles sont réalisées dans les centres d'onco-pédiatrie de Lyon, Grenoble, Saint Etienne et Clermont Ferrand et sont proposées pour tout patient de plus de 18 ans ayant au moins 5 ans de recul par rapport au diagnostic de cancer (hors leucémie) (1).

A.7.6.3 Les organisations basées sur des centres spécialisés en cancérologie

❖ À Bordeaux

Le service d'onco-hématologie du CHU de Bordeaux a expérimenté la délégation partielle ou totale du suivi au médecin traitant. Celui-ci avait un accès facilité à des avis spécialisés (médecin, « infirmière-clinicienne » de coordination) et à un plateau technique d'exploration paraclinique en cas de besoin (1).

Le PPAC (Programme Personnalisé de l'Après-Cancer) (100) a été expérimenté à partir de 2011 pour chaque enfant ou adolescent de la région Aquitaine ayant été traité initialement pour un cancer au CHU de Bordeaux entre 2005 et 2006. Ce projet visait à insérer les médecins traitants au moment de l'annonce de la guérison dans le suivi médical à long terme des patients guéris. Cette expérimentation a volontairement été menée que sur deux années consécutives en raison de la charge importante de travail que demandée la mise en place de ce suivi à l'équipe de coordination d'onco-pédiatrie (101).

Un travail de thèse en 2015 à Bordeaux a cherché à évaluer la faisabilité de l'insertion des médecins traitants dans ce PPAC, en étudiant l'adhésion des médecins traitants et des patients à ce type de suivi. Cette expérience a montré que les médecins traitants et les patients étaient favorables à cette surveillance de proximité, la mise en place du PPAC leur paraissaient faisable. Elle a également démontré l'importance de la présence en soutien et en organisation de l'équipe de coordination du CHU pour ce projet.

Une autre étude réalisée en 2017 à Bordeaux (102) a évalué le modèle de soins partagés qui repose sur une étroite collaboration entre le médecin généraliste et l'équipe d'onco-pédiatrie du CHU. Ce programme, basé sur l'éducation personnalisée du médecin traitant sur son patient, a montré un impact positif sur la prise en charge de ce suivi. Cette étude démontre de manière prospective la faisabilité et l'accessibilité de ce modèle de suivi.

❖ En Ile de France

Les consultations sont menées, depuis 2012, par un onco-pédiatre associé à un médecin généraliste précédé d'un entretien avec une psychologue. Elles sont réalisées au sein des services d'onco-pédiatrie du centre de cancérologie de Gustave-Roussy (103).

Elles sont proposées pour tout patient de plus de 18 ans ayant au moins 5 ans de recul par rapport au diagnostic des tumeurs solides. Plus de 1500 adultes guéris ont bénéficiés de ces consultations à l'institut Gustave Roussy ce jour (90).

Les premières convocations ont intéressé les patients « à haut risque » (essentiellement ceux ayant eu de la radiothérapie cérébrale ou médiastinale, ou des anthracyclines). Ces patients ont été retrouvés grâce à la cohorte Euro2k constituée de patients traités pour une tumeur solide avant 1985(1). Cette cohorte est, depuis 2012, la cohorte *French Childhood Cancer Survivor Study* (FCCSS).

❖ A Lille

Le centre d'oncologie Oscar-Lambret a proposé un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP). Ce programme est assuré par une équipe multi professionnelle (2 onco-pédiatres, infirmières formées à l'ETP, psychologue, assistante sociale, éducatrice spécialisée). Il a été mis en place fin 2013(1).

Il a pour objectifs d'aider l'ancien patient à comprendre la maladie et les traitements reçus dans l'enfance, de lui expliquer les complications potentielles des traitements reçus, de l'informer des modalités de dépistage et de gestion précoce de ses séquelles, ainsi que de fournir des conseils de prévention à la santé.

En 2013, les patients ayant été pris en charge dans ce centre depuis 1995, à plus de 10 ans d'arrêt des traitements et âgés d'au moins 18 ans ont été recontactés par courrier à l'aide d'une plaquette explicative de la démarche. Le choix est laissé au patient de recontacter l'équipe s'il le souhaite.

Depuis 2014, cette démarche d'ETP est proposée au patient par l'onco-pédiatre lors de la dernière consultation médicale en fin de suivi rapproché pour les patients âgés d'au moins 18 ans et à plus de 5 ans d'arrêt de traitement.

Le patient est d'abord reçu par une infirmière clinicienne formée à l'éducation thérapeutique pour un premier entretien dans lequel sont abordés différents thèmes (l'accès aux soins, les aspects financiers, la reconnaissance de la maladie, le logement, les besoins de formation/d'insertion professionnelle et l'organisation familiale) afin de fixer des objectifs. Selon le nombre d'objectif, la disponibilité et la motivation du patient, des séances d'ETP sont programmées selon un rythme défini conjointement par le patient et l'équipe multi-professionnelle qui se réunit deux fois par mois pour discuter des dossiers des patients élaborés par les infirmières en lien avec ces différents intervenant.

Le patient est également reçu par l'éducatrice spécialisée et l'assistante sociale afin d'évaluer les conséquences du cancer sur la vie quotidienne. Les patients peuvent alors être orientés vers le médecin du travail, la mission locale le pôle emploi, des organismes spécialisés de formation... Une consultation avec la psychologue est systématiquement proposée

Un entretien est effectué pour évaluer les compétences acquises par le patient après plusieurs séances d'ETP afin de faire un bilan qui sera ensuite présenté lors de la réunion bimensuelle multi professionnelle et donnent lieu à la rédaction d'un courrier récapitulatif adressé au patient et au médecin traitant ainsi qu'aux différents spécialistes prenant en charge le patient. Au terme de ses séances d'ETP, il est proposé au patient de garder un contact ponctuel tous les 5 ans (par téléphone ou consultation) avec comme objectif principal d'évaluer le patient dans la gestion autonome de son suivi afin de lui proposer s'il en ressent le besoin de nouvelles séances d'ETP de renforcement. L'objectif secondaire est de recueillir des informations nécessaires à la base de données de suivi au long cours.

Cependant, ces consultations sont actuellement suspendues à la demande de l'ARS dans l'attente de compléments d'informations sur ce programme.

A.7.7 Les cohortes françaises pour la recherche

L'un des objectifs du suivi à long terme est d'améliorer les connaissances. La France a constitué 3 cohortes nationales : la cohorte LEA (*Leucémie de l'Enfant et de l'Adolescent*) qui, comme décrite précédemment est un dispositif de soins mais aussi de recherche, la cohorte FCCSS (*French Childhood Cancer Survivor Study*) et la cohorte COHOPER (*COHOrt of the PEdiatric cancer Registries*).

A.7.7.1 La cohorte FCCSS (French Childhood Cancer Survivor Study)

La cohorte FCCSS, anciennement cohorte Euro2K avant 2012, concerne les adultes traités avant 2000 pour une tumeur solide ou un lymphome de l'enfant ou de l'adolescent dans 30 centres d'onco-pédiatrie en France (leucémie exclue car suivie par LEA) (104).

La cohorte a été créée à partir des archives de ces 30 centres d'onco-pédiatrie et des informations contenues dans les registres départementaux et régionaux des cancers, ainsi que l'Association ARCERRA (*Association du Registre des Cancers de l'Enfant de la Région Rhône-Alpes*). Elle est en cours d'élaboration et devrait atteindre 18 000 patients (104).

L'objectif de cette cohorte est d'étudier l'ensemble du devenir sur le plan médical, social et économique des enfants et adolescents traités pour un cancer. Le recueil des données se fait par questionnaire (voie postale ou Internet).

Les résultats de la cohorte FCCSS serviront notamment à contribuer à l'élaboration des recommandations sur le suivi à long terme, à la réflexion sur son organisation en se basant sur les besoins spécifiques des patients et à la mise en place de consultations de suivi à long terme personnalisées pour dépister et prévenir les effets tardifs des traitements (105).

Actuellement, les coordonnées des consultations de suivi à long terme en France se trouvent sur le site de la FCCSS (106).

A ce titre, la FCCSS est davantage un dispositif de recherche que de soin.

De plus, la FCCSS est membre du programme DeNaCaPST (*Dépistage National des Cancers du Sein et la Thyroïde post traitement par radiothérapie*). Ce programme, mis en place à l'échelle nationale vise à organiser le dépistage du cancer du sein et de la thyroïde chez les patients ayant reçu de la radiothérapie. Ce programme, en accord avec les recommandations internationales, vise à donner à cette population un accès à des consultations et à un suivi dédié sur l'ensemble du territoire français (107).

A.7.7.2 La cohorte COHOPER (COHort of the PEdiatric cancer Registries)

La cohorte COHOPER assure le suivi épidémiologique systématique des personnes ayant eu un diagnostic de cancer dans l'enfance. Elle inclut toutes les personnes recensées par le Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE) ayant eu un cancer à partir de l'année 2000, quel que soit le diagnostic.

Son objectif est de mieux comprendre les effets à long terme des traitements afin d'améliorer la prise en charge des cancers de l'enfant. Cette cohorte évalue le risque de rechute, de séquelles et de second cancer et plus généralement l'état de santé des patients à distance du cancer.

L'essentiel du suivi systématique repose sur l'interrogation des bases de données de l'assurance maladie et ne nécessite pas de participation active. Les informations sur l'évolution des patients au cours des 5 années qui suivent leur diagnostic sont principalement recueillies dans les dossiers d'hémo-oncologie pédiatrique (108).

A.7.8 Organisation du suivi à long terme au CHU de Rouen.

Au CHU de Rouen, dans l'unité d'hôpital de jour du service d'hématologie et oncologie pédiatrique, une consultation de suivi à long terme a été créée en septembre 2016. Elles sont ouvertes pour toutes personnes guéries d'un cancer pédiatrique, quel que soit l'âge ou le diagnostic du cancer.

À ce jour, peu de patients en ont bénéficié. Les plus âgés avaient 35 ans.

Ils ont été adressés par leur onco-pédiatre référent pour la plupart mais quelques-uns sont venus spontanément.

Elles sont menées par un onco-pédiatre et sont assurées actuellement une fois par semaine le lundi, la durée de la consultation est d'environ une heure et le délai d'attente pour obtenir une consultation est d'environ 2-3 mois.

Après environ une heure de préparation de la consultation, qui consiste à trier les informations du dossier du patient afin d'établir un résumé de l'histoire médicale et des traitements reçus, le patient est reçu par l'onco-pédiatre seul. Si des complications psychosociales sont dépistées durant la consultation, le patient se verra proposer une consultation avec une psychologue, une assistante sociale et/ou un professeur des écoles de l'hôpital (bilan neuropsychologique, adaptation de scolarité, orientation professionnelle...).

Cette consultation vise à répondre aux besoins des survivants sur des motifs variés (ex : troubles sexuels, troubles de la fertilité, anomalies dentaires, anomalies rénales, syndrome de prédisposition génétique...). Elle vise également à éduquer le patient sur ses risques potentiels à long terme liés au cancer et aux traitements reçus. Elle permet de lui apporter des mesures de prévention sur les comportements à risques (tabac, alcool, drogues, alimentation, sexualité, activités physiques, exposition solaire...).

À terme de la consultation, l'onco-pédiatre élabore un programme de surveillance personnalisé, basé sur les risques, en suivant les recommandations de la SFCE. Ce document est remis, avec la synthèse de la consultation, au patient et au médecin traitant qui assurera la suite du suivi.

En effet, les patients sont référés à leur médecin traitant la plupart du temps, excepté si le patient est considéré à haut risque et nécessite une surveillance spécialisée hospitalière, auquel cas il sera adressé en médecine interne s'il est majeur ou, s'il est mineur, sera suivi par l'onco-pédiatre responsable de ces consultations de suivi à long terme.

Par ailleurs, ces consultations de suivi à long terme s'intègrent au programme « DeNaCaPST » sur le dépistage national des cancers du sein et de la thyroïde après traitement par radiothérapie, et prochainement à l'étude « connect'AML » (Acute Myeloid Leukemia) sur le dépistage du syndrome métabolique des patients antérieurement traité pour leucémie aigüe myéloïde.

B Matériels et méthodes

B.1 Objectifs de l'étude

Les patients guéris d'un cancer pédiatrique sont à risque de développer des complications tardives liées aux traitements reçus. Ces risques augmentent avec l'âge. Le suivi de ces patients tout au long de leur vie est nécessaire.

Alors qu'une organisation de suivi à long terme est en train de se mettre en place au CHU de Rouen depuis 2016, l'état des lieux de la prise en charge du suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer pédiatrique par les médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure n'a jamais été fait à notre connaissance.

- ❖ **L'objectif principal** de notre étude a été d'évaluer, en Seine-Maritime et dans l'Eure, les connaissances et les pratiques du suivi à long terme des adultes guéris de cancer pédiatrique par les médecins généralistes.
- ❖ **L'objectif secondaire** a été de mettre en avant les difficultés rencontrées par ces praticiens afin de proposer des pistes d'amélioration.

B.2 Type d'étude

Nous avons réalisé, à partir d'un questionnaire, une étude observationnelle descriptive transversale.

B.3 Population de l'étude

La population de l'étude était constituée des médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure, ayant dans leur patientèle, un ou des patient(s), aujourd'hui adulte(s), guéri(s) d'un cancer (hémopathies malignes ou cancers solides) de l'enfance ou de l'adolescence.

❖ **Les critères d'inclusion des médecins généralistes étaient les suivants :**

- Médecins généralistes installés en Seine-Maritime et dans l'Eure,
- Déclarant avoir dans sa patientèle au moins un patient adulte (>18 ans) ayant eu un cancer (tous types confondus) de l'enfance ou de l'adolescence (diagnostiqué avant l'âge de 18 ans) et considéré comme guéri aujourd'hui.

❖ **Et les critères d'exclusion étaient :**

- Médecins remplaçants,
- Déclarant n'avoir dans sa patientèle aucun patient adulte guéri d'un cancer de l'enfance et l'adolescence,
- Déclarant que son patient :
 - Est décédé,
 - Est en rechute,
 - Est en rémission (inférieure à 5 ans).

B.4 Recueil des données

B.4.1 Constitution de la population de l'étude

Afin de constituer notre échantillon, nous avons recherché, parmi les médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure, les médecins ayant au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique dans leur patientèle.

Les médecins généralistes ont été sélectionnés de façon aléatoire, à partir de l'annuaire des médecins du site de la sécurité sociale « ameli.fr » et ont été contactés par téléphone.

Au total, 759 médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure ont été sélectionnés et 731 contacts ont été établis par téléphone.

Le sujet de l'étude et les critères d'inclusion ont été présentés principalement aux secrétaires des médecins généralistes en leur précisant le message à transmettre (**Annexe III**). Dans le cas où elles étaient en mesure de fournir l'adresse e-mail des médecins ou du cabinet, la présentation du sujet était directement envoyée par e-mail.

Dans les rares cas où nous avons eu le médecin au téléphone lors du premier contact (absence de secrétaire, secrétaire qui acceptait de nous passer le médecin), celui-ci a eu besoin d'un délai de réflexion pour répondre à l'existence ou non d'un cas.

Un numéro de téléphone et une adresse e-mail leur étaient communiqués afin de répondre.

Après cinq relances infructueuses, le médecin était considéré comme « non répondeur ».

Si le médecin était éligible à l'étude et qu'il acceptait d'y participer, il lui était soumis un questionnaire par e-mail ou par courrier selon son choix, accompagné de nouveau d'une présentation écrite du sujet de l'étude dans les deux cas (**Annexe IV**).

B.4.2 Élaboration du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré de telle sorte que le temps nécessaire pour le remplir n'excède pas plus de 5-6 minutes.

Il était composé de 34 questions et structuré en quatre parties principales (**Annexe V**) :

- La première partie avait pour but de recueillir les principales caractéristiques socio-démographiques des médecins généralistes interrogés.
- La deuxième partie portait sur les connaissances des médecins sur le suivi à long terme, sur la notion des principales séquelles des traitements et sur la connaissance de l'existence de recommandations et d'un médecin référent au CHU de Rouen.
- La troisième partie avait pour but d'évaluer la participation des médecins à la réalisation de ce suivi ainsi qu'à en déterminer les modalités (par qui, à quelle fréquence, avec qui, avec quels outils, quelles surveillances réalisées).
- La quatrième partie visait à mettre en avant les difficultés rencontrées par les médecins généralistes, leurs attentes et leurs propositions pour l'améliorer dans l'avenir.

Ce questionnaire a été testé initialement par 3 médecins généralistes ne faisant pas partie de l'étude.

B.4.3 Mode d'administration du questionnaire

Le choix de créer deux versions du questionnaire a été fait afin d'augmenter le taux de participation :

- Un questionnaire en ligne a été élaboré grâce au programme Google Form,
- Un questionnaire papier, envoyé par courrier avec une enveloppe retour pré timbrée pour faciliter le renvoi.

Seuls 4 questionnaires ont été envoyés par courrier papier.

B.4.4 Période de l'enquête

Le recueil des données a été réalisé du 18 juin 2018 au 13 décembre 2018.

Jusqu'à 5 relances ont été effectuées pour retrouver les médecins éligibles à l'enquête puis jusqu'à 5 autres pour obtenir les réponses au questionnaire.

En moyenne ces relances ont été effectuées tous les quinze jours pour les trois premières puis toutes les semaines pour les deux dernières.

B.5 Analyse et traitement des données

L'ensemble des données a été retranscrit sur le tableur Google Sheets pour l'interprétation des résultats. La rédaction de ce rapport s'est faite sur Microsoft Word 2016.

S'agissant de données subjectives et concernant de faibles effectifs, il n'a pas été mené d'analyse statistique autre que descriptive.

C Résultats

C.1 Taux de réponse et nombre de médecins inclus

Les étapes du déroulement de la constitution de notre échantillon et les réponses aux questionnaires ont été synthétisées dans le diagramme de flux (**Figure 5**).

Sur 731 contacts établis à la recherche des médecins généralistes éligibles à l'enquête, 460 réponses ont été obtenues, soit un taux de réponse de **62,9%**. En moyenne, 3 relances ont été effectuées, les médecins étaient considérés comme injoignables après 5 relances.

Sur les 460 réponses, 81 médecins ont déclaré avoir au moins un adulte guéri d'un cancer de l'enfance et de l'adolescence dans sa patientèle, soit un taux de **17,6 %**.

Les 379 autres médecins ont déclaré ne pas avoir de patients entrant dans les critères d'inclusion de l'étude.

Sur les 271 contacts établis « non répondants » à la question des critères d'éligibilité, les motifs invoqués par les médecins refusant de répondre à l'enquête (48/731 soit 6,6%) étaient le manque de temps, le fait de ne pas être intéressé, le fait de ne répondre à aucune enquête ou thèse sans justification. Parmi les « pas de réponses » (223/731 soit 30,5%) étaient compris les médecins :

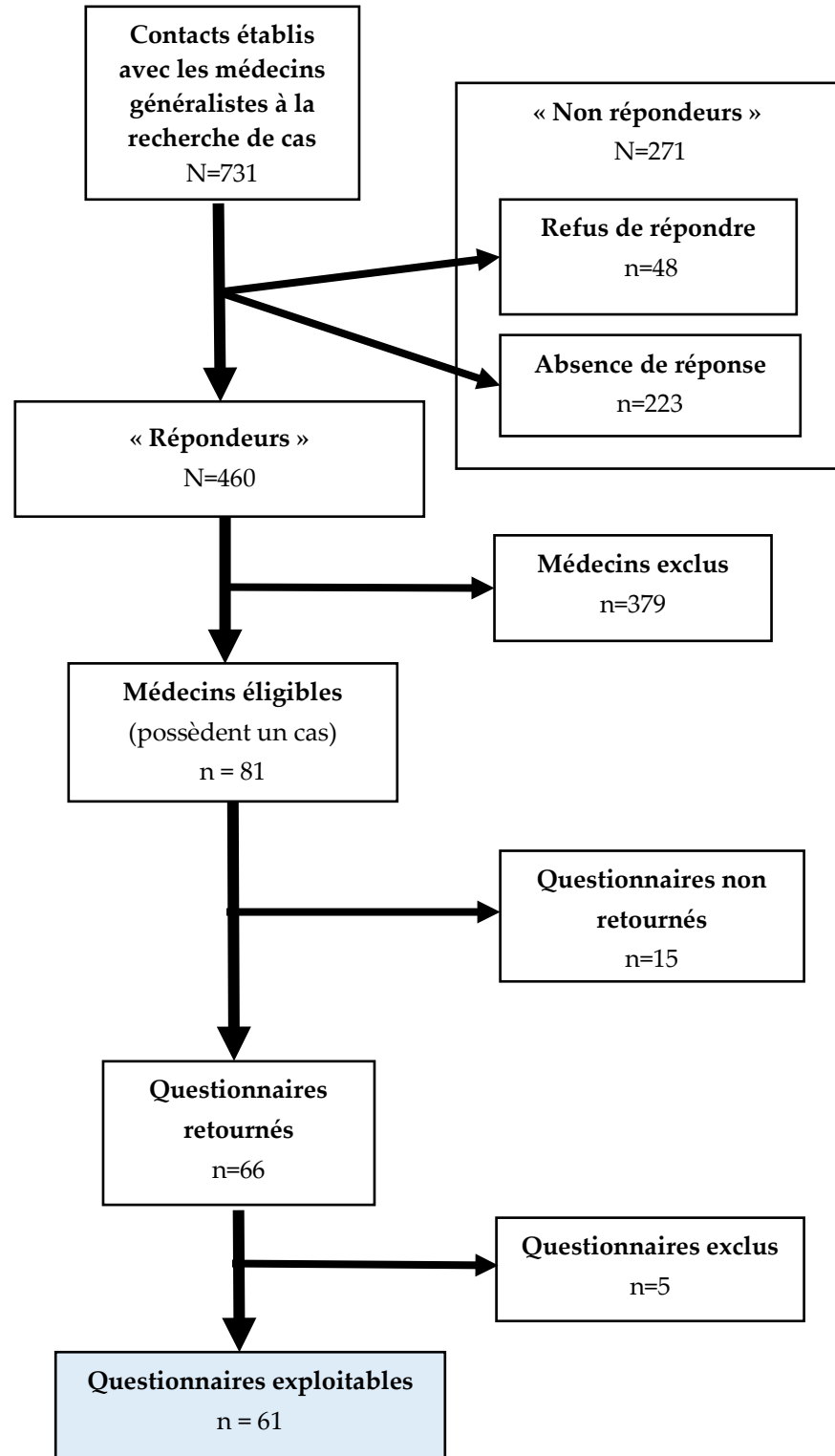
- N'ayant pas donné de réponse malgré 5 relances téléphoniques avec message dicté à la secrétaire et/ou par mail,
- Ne sachant pas répondre s'ils avaient ou non un cas éligible à l'étude car tout récemment installés et ne connaissant pas encore bien leur patientèle,
- Absent, en arrêt maladie longue durée ou en congés maternité

Sur les 81 médecins ayant au moins un cas dans leur patientèle, 66 questionnaires ont été retournés, soit un taux de réponse au questionnaire de **81,5%**.

5 questionnaires ont été exclus, car ils ne remplissaient pas les critères d'inclusion de l'étude. (Patients en cours de traitement ou à 2 ans du diagnostic de cancer, ou âge actuel <18 ans).

Au total, **61 questionnaires** ont été exploités.

Figure 5 – Diagramme de flux de la constitution de notre échantillon de médecins généralistes éligibles à l'enquête et des réponses aux questionnaires.



C.2 Caractéristiques socio-démographiques des médecins généralistes de notre échantillon

Les caractéristiques socio-démographiques des 61 médecins généralistes de notre étude ont été exposées dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 - Tableau des caractéristiques socio-démographiques des médecins généralistes de notre étude.

Caractéristiques Socio-démographiques	Médecins généralistes (n=61)	
	N	%
Âge		
< 41 ans	13	21,3
41-55 ans	21	34,4
> 55ans	27	44,3
Sexe		
Femme	26	42,6
Homme	35	57,4
Mode d'exercice		
En groupe	56	91,8
Seul	5	8,2
Secteur d'exercice		
Secteur 1	60	98,4
Secteur 2	1	1,6
Lieu d'exercice		
Milieu Rural	15	24,6
Milieu Semi Urbain	23	37,7
Milieu Urbain	23	37,7
Diplôme Universitaire		
DU	27	44,3
Pas de DU	34	55,7
Participation à la FMC		
FMC	54	88,5
Pas de FMC	7	11,5

DU : Diplôme Universitaire, FMC : Formation Médicale Continue.

Parmi les 61 médecins généralistes ayant répondu au questionnaire, 57,4% étaient des hommes et 42,6% des femmes, soit un sex-ratio de 1,34.

L'âge moyen des médecins était de 53 ans.

La majorité, soit 91,8% des médecins interrogés exerçait dans un cabinet de groupe.

44% des médecins généralistes étaient titulaires de Diplôme(s) Universitaire(s) (DU) en plus de leur Doctorat en Médecine Générale. Un médecin avait un DU de cancérologie et 5 médecins (4 femmes, 1 homme) avaient un ou plusieurs DU en rapport avec la pédiatrie, parmi lesquels : 5 avaient un DU de médecine préventive de l'enfance et 1 avait un DU de développement de l'enfant.

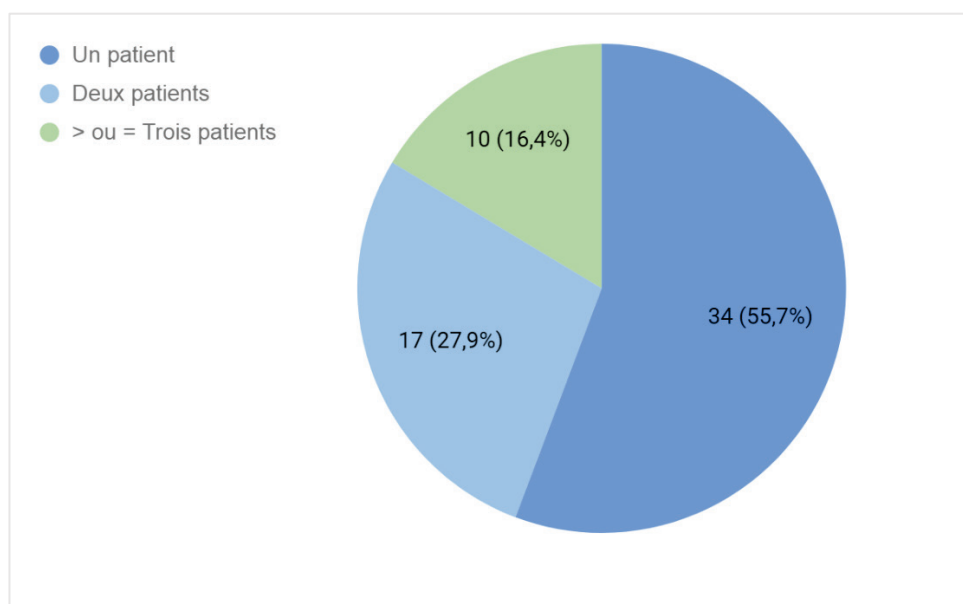
Ils participaient pour 88,5 % à la formation médicale continue (FMC).

C.3 Nombre de patients traités pour un cancer pédiatrique par patientèle

Dans notre étude, parmi les 61 médecins ayant répondu au questionnaire, 55,7% (n=34) des médecins avaient eu jusqu'à ce jour dans leur patientèle un unique patient ayant été traité pour un cancer dans l'enfance ou l'adolescence. 83,6% en avaient eu moins de 3 (n=52)(Figure 6).

La moyenne du nombre de patients traités pour un cancer dans l'enfance dans la patientèle des médecins généralistes « répondeurs » est de 1,8 patients/patientèle.

Figure 6 Répartition des médecins en fonction du nombre de patients dans leur patientèle traités pour un cancer de l'enfance ou l'adolescence.



C.4 Connaissances des médecins généralistes sur le suivi à long terme

Les réponses des 61 médecins généralistes concernant les connaissances à propos du suivi à long terme des patients guéris d'un cancer de l'enfance ou l'adolescence sont présentées dans le **Tableau 8**.

Tableau 8 Les connaissances des médecins généralistes sur le suivi à long terme

Connaissances théoriques	Nombre de médecins (n=61) N (%)
Notion du suivi à long terme pour ces patients	
Oui	43 (70,5)
Non	8 (13,1)
Ne se prononce pas	10 (16,4)
Notion d'un médecin référent au CHU de Rouen	
Oui	14 (22,9)
Non	47 (77,1)
Notion des recommandations de la SFCE	
Oui	5 (8,2)
Non	56 (91,8)
Notion des principales séquelles de la chimiothérapie	
Idée précise	8 (13,1)
Idée approximative	48 (78,7)
Ne se prononce pas	5 (8,2)
Notion des principales séquelles de la radiothérapie	
Idée précise	20 (32,8)
Idée approximative	39 (63,9)
Ne se prononce pas	2 (3,3)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire, SFCE : Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et l'adolescent.

29,5% des médecins généralistes ayant au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique dans leur patientèle ne se prononcent pas (16,4%) ou ne connaissent pas (13,1%) la nécessité du suivi à long terme.

70,5% des médecins généralistes ont déclaré connaître la nécessité d'un suivi à long terme de ces patients. Il leur a été demandé de justifier ce suivi. La question était ouverte afin de ne pas influencer leur réponse. 4 médecins n'ont pas répondu à la question. Les justifications ont été synthétisées dans le **Tableau 9**.

Tableau 9 - Justification du suivi à long terme des médecins généralistes ayant la notion de sa nécessité.

Justification du suivi (n=43)	Nombre	%
Risques d'effets secondaires tardifs liés aux traitements	23	53,5
Risques de récurrence du cancer	19	44,2
Risques de second cancer	7	16,3
Nécessité d'un accompagnement psychologique	5	11,6
Nécessité d'un accompagnement social	1	2,3
Suivi justifié uniquement au début de la guérison	2	4,6
Pas de réponse	4	9,3

Le total des réponses est supérieur à 100% (et n > 43) en raison de la possibilité de donner plusieurs réponses.

Deux justifications principales ont été évoquées, la première porte sur les risques d'effets secondaires tardifs liés aux traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) (53,5%), la deuxième concerne les risques de récurrence ou rechute du cancer (44,2%).

Les médecins généralistes ont notion des séquelles de la chimiothérapie et de la radiothérapie (respectivement 91,8% et 96,7%). Peu en ont une idée précise.

Seuls 5 médecins généralistes (soit 8,2%) ont déclaré connaître l'existence des recommandations de la SFCE et 14 (soit 22,9%) celle du médecin référent du suivi à long terme de ces patients au CHU de Rouen.

C.5 Enquête de pratique des médecins généralistes

Nous avons interrogé les médecins généralistes sur le suivi en pratique de leur(s) patient(s) adulte(s) guéri(s) d'un cancer pédiatrique. Les médecins avaient le choix de renseigner des informations sur plusieurs cas (lien en fin de questionnaire « patient supplémentaire »). Cependant, aucun praticien n'a renseigné deux cas.

C.5.1 Caractéristiques des patients guéris d'un cancer pédiatrique

Parmi les 61 binômes médecin-patient, 54,1% des médecins généralistes (n=33) étaient « médecin traitant » au moment du diagnostic du cancer de leur patient.

Le sex ratio des patients était de 1,03. Leur moyenne d'âge actuel était de 29 ans.

Leur moyenne d'âge au moment du diagnostic de leur cancer était de 9,8 ans. Aucun patient n'a eu un diagnostic de cancer avant l'âge de 1 an. Les cancers de l'enfant (1-14 ans) représentaient 75,4 % de notre échantillon alors que ceux de l'adolescent (15-17 ans) en représentaient 24,6%. Le délai écoulé depuis leur diagnostic de cancer était en moyenne de 19 ans.

Les cancers retrouvés ont été rangés par groupes diagnostiques selon la 3^{ème} édition de la classification internationale des cancers de l'enfant (ICCC-3 : *International classification of Childhood cancer-third édition*) pour une meilleure clarté des résultats. Les survivants avaient eu principalement des cancers du groupe des leucémies (n=16) et du groupe des lymphomes (n=16) (soit 26,2% pour chacun des groupes). Les trois autres principaux groupes retrouvés étaient, par ordre décroissant, le groupe des tumeurs germinales trophoblastiques et gonadiques, le groupe des tumeurs malignes osseuses et le groupe des tumeurs du système nerveux central-intracrâniennes et spinales. Tous les groupes sauf celui des « Tumeurs du foie » de la classification ICCC-3 ont été retrouvés dans notre échantillon (**Annexe VI**).

Parmi les traitements reçus, 51 patients sur 61 (soit 83,6%) avaient reçu de la chimiothérapie, 4 n'en n'avaient pas reçu. 6 médecins généralistes n'ont pas répondu à la question de la chimiothérapie. Parmi les 51 chimiothérapies reçues, 22 médecins généralistes ont su donner le nom des molécules ou des protocoles de chimiothérapie (22/51, soit 43,1%), et 29 (soit 56,8%) ont répondu ne pas savoir. En ce qui concerne les autres traitements, 44,3% (n=27) des patients avaient eu de la chirurgie, 39,4% (n=24) avaient reçu de la radiothérapie et 11,5% (n=7) avaient eu une greffe de cellules souches hématopoïétiques. La plupart avaient reçu des traitements multiples.

Les caractéristiques de ces 61 patients décrits par les médecins généralistes de notre étude sont exposées dans le **Tableau 11**.

C.5.2 La participation des médecins généralistes au suivi à long terme

36 médecins généralistes sur les 61 de notre étude, soit 59% ont déclaré participer à la réalisation de ce suivi.

Nous avons voulu présenter de manière comparative les caractéristiques socio-démographiques et les connaissances des 36 médecins généralistes réalisant le suivi par rapport à celles de l'ensemble des 61 médecins interrogés. Les résultats ont été exposés dans le **Tableau 10**.

Parmi les 36 médecins ayant déclaré participer à la réalisation de ce suivi, on peut souligner que 52,8% des médecins étaient des hommes et que 80,5% des médecins avaient plus de 40 ans.

Les médecins réalisant le suivi ont déclaré savoir pour 88,9% d'entre eux qu'un suivi à long terme de ces patients est nécessaire.

Respectivement, 13,9% et 36,1% des médecins ont déclaré avoir une idée précise des séquelles potentielles des traitements de chimiothérapie et de radiothérapie.

25% des médecins ont la notion de l'existence du médecin référent du suivi à long terme au CHU de Rouen et 11,1% ont celle de l'existence de recommandations de la SFCE pour le suivi après traitement par chimiothérapie.

Tableau 10 - Comparaison des caractéristiques des 36 médecins généralistes qui réalisent le suivi par rapport à l'ensemble des 61 médecins interrogés

Caractéristiques des médecins	Médecins réalisant le suivi (n=36)	Tous les médecins interrogés (n=61)
	N (%)	N (%)
Caractéristiques socio-démographiques		
Âge en classes		
< 40 ans	7 (19,5)	13 (21,3)
41-55 ans	12 (33,3)	21 (34,4)
> 55 ans	17 (47,2)	27 (44,3)
Sexe		
Femme	17 (47,2)	26 (42,6)
Homme	19 (52,8)	35 (57,4)
Mode d'exercice		
En groupe	35 (97,2)	56 (91,8)
Seul	1 (2,8)	5 (8,2)
Secteur d'exercice		
Secteur 1	35 (97,2)	60 (98,4)
Secteur 2	1 (2,8)	1 (1,6)
Lieu d'exercice		
Milieu Rural	6 (16,7)	15 (24,6)
Milieu Semi Urbain	16 (44,4)	23 (37,7)
Milieu Urbain	14 (38,9)	23 (37,7)
Diplôme Universitaire (DU)		
DU	17 (47,2)	27 (44,3)
Pas de DU	19 (52,8)	34 (55,7)
Participation à la FMC		
FMC	32 (88,9)	54 (88,5)
Pas de FMC	4 (11,1)	7 (11,5)
Connaissances théoriques		
Notion du suivi à long terme pour ces patients		
Oui	32 (88,9)	43 (70,5)
Non	1 (2,8)	8 (13,1)
Ne se prononce pas	3 (8,3)	10 (16,4)
Notion d'un médecin référent au CHU de Rouen		
Oui	9 (25)	14 (22,9)
Non	27 (75)	47 (77,1)
Notion des recommandations de la SFCE		
Oui	4 (11,1)	5 (8,2)
Non	32 (88,9)	56 (91,8)
Notion des principales séquelles de la chimiothérapie		
Idée précise	5 (13,9)	8 (13,1)
Idée approximative	30 (83,3)	48 (78,7)
Ne se prononce pas	1 (2,8)	5 (8,2)
Notion des principales séquelles de la radiothérapie		
Idée précise	13 (36,1)	20 (32,8)
Idée approximative	23 (63,9)	39 (63,9)
Ne se prononce pas	0 (0)	2 (3,3)

Nous avons également comparé les caractéristiques des patients des médecins généralistes qui réalisent le suivi par rapport aux caractéristiques des patients de l'ensemble des médecins, ces résultats sont exposés dans le **Tableau 11**.

La moitié des médecins réalisant le suivi était « médecin traitant » au moment du diagnostic de cancer de leur patient.

63,9% des patients pris en charge par les médecins généralistes réalisant le suivi étaient âgés actuellement de 18 à 30 ans et 52,8% étaient des femmes.

Les médecins suivaient 16/24 patients (66,6%) qui avaient été traités par chirurgie, 31/51 (60,8%) qui avaient reçu de la chimiothérapie, 15/27 (55,5%) qui avaient reçu de la radiothérapie, et 2/7 (28,6%) qui avaient eu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (allogreffe ou auto greffe non renseigné).

Tableau 11 - Comparaison des caractéristiques des patients des 36 médecins généralistes qui réalisent le suivi par rapport aux caractéristiques des patients de l'ensemble des 61 médecins interrogés.

Caractéristiques des patients déclarées par les médecins	Médecins réalisant le suivi (n=36)	Tous les médecins interrogés (n=61)
	N (%)	N (%)
Âge actuel		
18-30 ans	23 (63,9)	38 (62,3)
31-40 ans	7 (19,4)	14 (22,9)
41-50 ans	4 (11,1)	7 (11,5)
>50 ans	2 (5,6)	2 (3,3)
Sexe		
Femme	19 (52,8)	30 (49,2)
Homme	17 (47,2)	31 (50,8)
Âge au moment du diagnostic		
1-4 ans	8 (22,2)	13 (21,3)
5-9 ans	8 (22,2)	15 (24,6)
10-14 ans	10 (27,8)	18 (29,5)
>14 ans	10 (27,8)	15 (24,6)
Délai depuis le diagnostic		
6-10 ans	6 (16,7)	13 (21,3)
11-15 ans	9 (25)	15 (24,6)
16-20 ans	8 (22,2)	11 (18)
21-25 ans	6 (16,7)	8 (13,1)
>25 ans	7 (19,4)	14 (23)
Types de cancer classés selon l'ICCC-3		
Leucémies, syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques	7 (19,4)	16 (26,2)
Lymphomes et néoplasmes réticulo-endothéliaux	13 (36,1)	16 (26,2)
Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	4 (11,1)	7 (11,5)
Tumeurs malignes osseuses	3 (8,3)	6 (9,8)
Tumeurs du SNC et diverses tumeurs intracrâniennes et spinales	3 (8,3)	5 (8,2)
Tumeurs rénales	2 (5,6)	3 (4,9)
Autres tumeurs malignes	2 (5,6)	2 (3,3)
Rétinoblastomes	1 (2,8)	2 (3,3)
Tumeurs du système nerveux sympathique	0 (0)	2 (3,3)
Sarcomes des tissus mous	1 (2,8)	1 (1,6)
Carcinomes et autres tumeurs épithéliales malignes	0 (0)	1 (1,6)
Traitements reçus		
Chimiothérapie + radiothérapie	9 (25)	13 (21,3)
Chimiothérapie seule	9 (25)	13 (21,3)
Chimiothérapie + chirurgie	7 (19,4)	12 (19,7)
Chirurgie seule	4 (11,1)	6 (9,8)
Chimiothérapie + Greffe CSH	2 (5,6)	6 (9,8)
Chimiothérapie + chirurgie + radiothérapie	4 (11,1)	6 (9,8)
Radiothérapie + chirurgie	1 (2,8)	2 (3,3)
Radiothérapie seule	0(0)	2 (3,3)
Chimiothérapie + radiothérapie + chirurgie + Greffe CSH	0(0)	1 (1,6)
Médecin traitant au diagnostic		
Médecin traitant actuel	18 (50)	33 (54,1)
Autre médecin traitant	18 (50)	28 (45,9)

C.5.3 Les modalités du suivi réalisé par les 36 médecins généralistes

C.5.3.1 Le suivi : seul ou en collaboration ?

Parmi les 36 médecins réalisant le suivi, 24 soit 66,7% d'entre eux ont déclaré le faire en collaboration avec un ou plusieurs professionnels de santé. 33,3% médecins (n=12) ont déclaré l'effectuer seul.

Parmi les 24 médecins réalisant le suivi en collaboration, 14 soit 58,3% d'entre eux partagent ce suivi avec l'oncologue et 11 soit 45,8% avec le cardiologue. Les autres professionnels de santé, que sont principalement l'endocrinologue et le psychiatre/psychologue, avec qui les médecins généralistes partagent le suivi sont présentés dans le **Tableau 12**.

Parmi les 24 médecins réalisant le suivi en collaboration, 11 médecins, soit 45,8%, ont déclaré partager le suivi de leur patient à la fois avec l'oncologue et un/ou plusieurs autres professionnel(s) de santé. 3 médecins, soit 12,5% ont déclaré le faire uniquement avec l'oncologue.

Tableau 12 - Les professionnels de santé avec qui les médecins généralistes partagent le suivi.

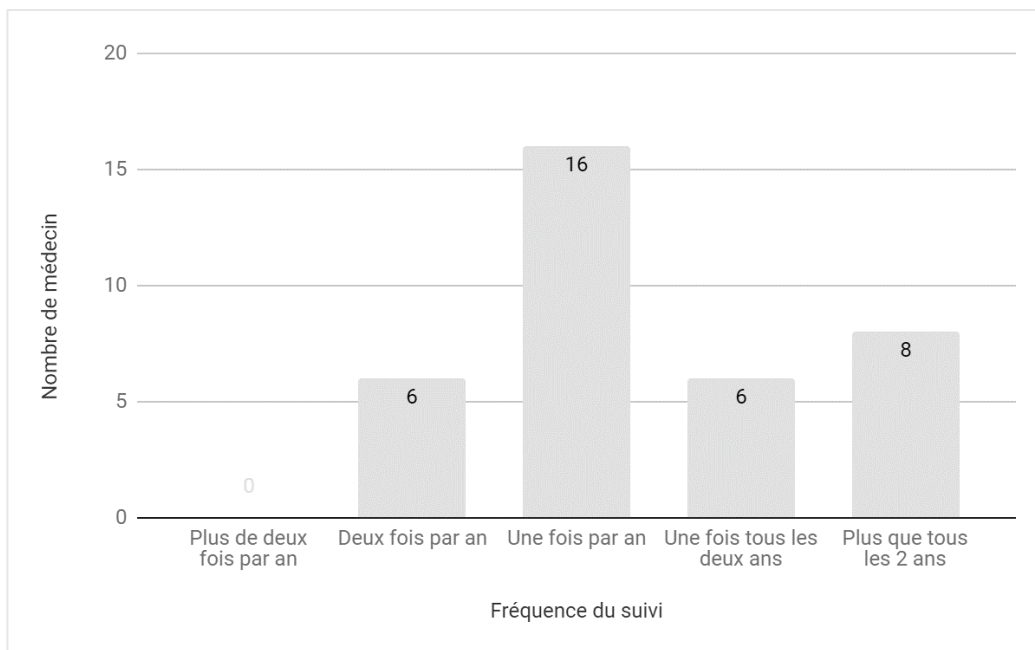
Professionnels de santé	Nombre de médecins (n=24)	
	N	%
Oncologue	14	58,3
Cardiologue	11	45,8
Endocrinologue	5	20,8
Psychiatre et /ou Psychologue	5	20,8
Pneumologue	2	8,3
Oto-Rhino-Laryngologue (ORL)	2	8,3
Ophtalmologue	2	8,3
Dentiste	2	8,3
Néphrologue	1	4,2
Dermatologue	1	4,2
Rhumatologue	1	4,2
Autres : Neurochirurgien	1	4,2

Le total des réponses est supérieur à 100% (et n > 24) en raison de la possibilité de cocher plusieurs réponses.

C.5.3.2 La fréquence du suivi

La fréquence du suivi des patients en rapport avec leur antécédent de cancer réalisé par les médecins généralistes était pour 44% d'entre eux d'une fois par an (16/36). Aucun ne voyait leur patient en consultation pour ce motif plus de deux fois par an (**Figure 7**).

Figure 7- Fréquence du suivi spécifique par les médecins généralistes



C.5.3.3 Les surveillances cliniques et paracliniques

Les principales surveillances effectuées par les 36 médecins généralistes étaient, par ordre décroissant, la Numération Formule Sanguine (NFS) (n=25, soit 69,4%), la surveillance rénale (n=20, soit 55,6%), la surveillance cardiologique (n=14, soit 38,9%) et la surveillance de la thyroïde (n=11, soit 30,5%).

Toutes les surveillances réalisées sont présentées dans le **Tableau 13**.

Tableau 13 - Les surveillances effectuées par les médecins généralistes.

Les principales surveillances effectuées	Nombre de médecins (n=36)	
	N	%
Surveillance NFS	25	69,4
Surveillance rénale	20	55,5
Surveillance cardiologique	14	38,9
Surveillance thyroïde	11	30,5
Recherche de syndrome métabolique	9	25
Surveillance cutanée	7	19,4
Bilan de fertilité	4	11,1
Surveillance osseuse	3	8,3
Autres surveillances		
Surveillance mammaire	1	2,8
Surveillance pulmonaire	1	2,8
Surveillance dentaire	1	2,8
Surveillance des marqueurs tumoraux	1	2,8

Le total des réponses est supérieur à 100% (et n > 24) en raison de la possibilité de cocher plusieurs réponses.

C.5.3.4 Outils d'aide au suivi

Dans notre étude, les outils d'aide au suivi proposés étaient une synthèse médicale écrite, un protocole de surveillance personnalisé et le nom d'un médecin référent.

Parmi les 36 médecins généralistes ayant déclaré participer à la réalisation du suivi, 23 (soit 63,9%) avaient en leur possession au moins un outil d'aide au suivi. 16 (soit 44,4%) n'en possédaient qu'un seul. Cet outil était principalement une synthèse médicale écrite.

Un seul médecin possédait à la fois les 3 types d'outils d'aide (synthèse médicale écrite, protocole de surveillance, nom d'un médecin référent).

Parmi les 36 médecins généralistes réalisant le suivi, 14 possédaient une synthèse médicale écrite (38,9%), 9 avaient le nom d'un médecin référent (25%) et 8 un protocole de surveillance (22,2%).

La répartition des outils d'aide est présentée dans le **Tableau 14** suivant.

Tableau 14 - Les outils d'aide au suivi des médecins généralistes réalisant le suivi.

Possession d'outils d'aide	Nombre de médecins (N = 36)	
	N	%
Pas d'outils	13	36,1
	N	%
Un outil	Total = 16	44,4
Synthèse médicale écrite	10	
Protocole de surveillance	3	
Nom d'un médecin référent	3	
Deux outils	Total = 6	16,7
Synthèse médicale écrite+ Protocole de surveillance	1	
Synthèse médicale écrite+ Nom d'un médecin référent	2	
Protocole de surveillance+ Nom d'un médecin référent	3	
Trois outils	Total = 1	2,8
Synthèse médicale écrite+ Protocole de surveillance + Nom d'un médecin référent	1	
Total possession d'outils	23	63,9

Parmi les 13 médecins généralistes participant au suivi qui ne possédaient pas d'outils aidant au suivi de leur patient (36,1%), 11 médecins, soit 84,6%, ont estimé que ces informations étaient manquantes dans leur pratique pour la qualité du suivi à long terme de leur patient.

C.6 Difficultés rencontrées et pistes d'amélioration pour l'avenir

Parmi les 61 médecins généralistes de notre étude, 51 médecins, soit 83,6% ont déclaré avoir des difficultés dans la prise en charge du suivi de leur patient guéri d'un cancer pédiatrique et 10 médecins ont déclaré n'en rencontrer aucune.

Tous les médecins ont répondu à la question sur les difficultés alors que 4 médecins n'ont pas répondu à celle concernant les pistes d'amélioration.

La principale difficulté rencontrée par les médecins est le manque de formation et de compétences dans le domaine (n=37, soit 60,6%). La seconde est la difficulté de communication avec l'oncologue (n=31, soit 50,8%) pour laquelle les médecins ont formulé beaucoup de remarques précisant leur manque d'implication lorsque le suivi était réalisé par l'oncologue (n=8) et leur manque d'information concernant la surveillance à effectuer (n=11) (**Tableau 15**).

Les difficultés de communication avec le patient sont rencontrées pour 37,7% d'entre eux. Les médecins ont ajouté des commentaires sur ces difficultés comme « patient perdu de vue », « refus du patient de se faire suivre », « difficulté psychologique de prolonger le suivi après un certain âge ». Les remarques ont été exposées dans le **Tableau 16**.

Tableau 15 - Les difficultés rencontrées par les médecins généralistes dans la prise en charge du suivi à long terme de leur patient

Difficultés rencontrées	Nombre de médecins (n=61)	
	N	%
Manque de formation/compétences dans le domaine	37	60,6
Difficultés de communication avec l'oncologue	31	50,8
Difficultés de communication avec le patient	23	37,7
Manque de temps dans la consultation	13	21,3
Aucune	10	16,4

Le total des réponses est supérieur à 100% (et n > 61) en raison de la possibilité de cocher plusieurs réponses avec une réponse « autres » qui permettait au médecin de s'exprimer librement.

Tableau 16 - Remarques des médecins généralistes ayant eu des difficultés

Verbatims des Difficultés rencontrées	Nombre de Médecins
Manque de formation/compétences dans le domaine	
« Difficulté à gérer les problèmes d'infertilité »	1
« Difficulté à gérer les problèmes socio-professionnels du patient »	1
« Manque de connaissances sur les séquelles des traitements »	3
Difficultés de communication avec le patient	
« Le patient ne consulte plus il se sent bien »,	1
« Patiente non informée des séquelles liées à la chimiothérapie »,	1
« Refus du patient de se faire suivre »,	1
« Patient semble réticent à parler de cet antécédent »,	1
« Difficulté psychologique de prolonger la surveillance après un certain âge »	1
« Patient qui ne consulte que très peu souvent »,	1
« Patient perdu de vue »	5
Difficultés de communication avec l'oncologue	
« Oncologue difficile à joindre »	2
« Courriers reçus insuffisants, pas de consignes de suivi »	11
« Devant un problème de santé de ma patiente, j'ai appelé dans le service d'oncologie qui m'a appris que ma patiente devait être suivie »	1
« Suivi exclusif par l'oncologue, médecin traitant non impliqué »	8
Aucune difficulté	
« Protocole de suivi clair »	3
« Pas besoin de suivi, le patient est guéri depuis des années et tout va bien »	1
« Au bout de 11 ans de suivi, l'oncologue a dit que la surveillance systématique n'était plus nécessaire, elle vient d'être maman d'un petit garçon sans problème »	1
« Je ne me suis jamais posé la question du suivi de ces patients »	2

Trois pistes principales ont été proposées par les médecins généralistes pour améliorer le suivi à long terme de ces patients : l'amélioration de la formation médicale initiale et continue pour 45,9% des médecins, l'amélioration des échanges entre les médecins généralistes et les praticiens hospitaliers pour 40,9% des médecins et la création d'un logiciel dédié au suivi pour 36,1% des médecins. Les résultats sont exposés dans le **Tableau 17**.

Parmi eux, 5 médecins ont formulé des remarques ou suggestions dont les verbatims figurent dans le **Tableau 18**.

Tableau 17 - Les pistes d'amélioration souhaitées par les médecins généralistes

Pistes d'amélioration	N	%
Amélioration de la formation médicale initiale et continue	28	45,9
Diplôme universitaire dédié	3	4,9
Faciliter les échanges entre le médecin généraliste et les praticiens hospitaliers	25	40,9
Créer une consultation dédiée au suivi de ces patients (avec temps suffisant)	20	32,8
Créer un logiciel dédié au suivi (avec alertes par mail des examens à réaliser)	22	36,1
Autres		
Autres : informer le patient des risques des traitements au début de la guérison	2	3,3
Autres : impliquer le patient dans son suivi	4	6,6
Pas de réponse	4	6,6

Le total des réponses est supérieur à 100% (et n > 61) en raison de la possibilité de cocher plusieurs réponses avec une réponse « autres » qui permettait au médecin de s'exprimer librement.

Tableau 18 - Remarques ou suggestions des médecins généralistes proposant des pistes d'amélioration.

Verbatims	Nombre de Médecins
« Avoir des correspondants disponibles et réactifs est l'élément le plus important »	1
« Faciliter les échanges entre généralistes lors du transfert de suivi avec une synthèse de la prise en charge facilement échangeable entre praticiens »	1
« Faciliter les échanges grâce à un plan de suivi à long terme clair fourni par l'équipe d'oncopédiatrie et mis à jour si besoin »	1
« Un plan de surveillance serait utile pour nous guider et me paraît être un bon moyen d'échange »	1
« Je sais qu'il faut faire ce suivi grâce à la conduite à tenir donnée par l'oncologue, autrement je ne le savais pas, les échanges sont donc très importants »	1

D Discussion

D.1 Forces de l'étude

Cette étude axée sur les connaissances et les pratiques du suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer pédiatrique par les médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure apparaît comme la première à notre connaissance.

Devant la non existence d'une « cohorte » d'adultes guéris d'un cancer pédiatrique en Seine-Maritime et dans l'Eure, nous avons recherché cette population parmi les patientèles des médecins généralistes. Ce recrutement, bien que non exhaustif, semble être le premier réalisé dans ces deux départements. Cette enquête a pu permettre de faire connaître ou de rappeler aux médecins généralistes ayant répondu au questionnaire (n=66) l'existence d'un médecin référent du suivi à long terme au CHU de Rouen.



Le taux de réponse des médecins généralistes ayant accepté de répondre à l'enquête téléphonique est de 62,9%, (460/731). Ce taux de réponse plutôt satisfaisant peut s'expliquer par les nombreuses relances. De plus un numéro de téléphone et une adresse email leur étaient laissés pour qu'ils puissent nous répondre.



Le taux de réponse des médecins généralistes au questionnaire est de 81,5%, un taux très satisfaisant favorisé certainement par les multiples relances. De plus, les médecins éligibles à l'enquête ont tous accepté de participer à l'étude lors du premier contact.

D.2 Limites et biais

D.2.1 Principale limite : la constitution de l'échantillon de l'étude

Dans notre étude, le taux retrouvé de médecins généralistes éligibles à l'étude, c'est-à-dire ayant au moins un patient adulte guéri de cancer pédiatrique dans sa patientèle est de 17,6% (81/460). Ce taux semble faible.

En effet, il est estimé qu'un adulte sur 850 serait guéri d'un cancer pédiatrique, soit environ 50 000 adultes en France (1). On sait que 87 801 médecins généralistes exerçaient en France en 2018(109). Ainsi, environ un médecin sur deux pourrait posséder un patient guéri d'un cancer pédiatrique dans sa patientèle.

Cependant, il est fort probable que les 50 000 adultes guéris ne se répartissent pas de façon homogène parmi les patientèles des médecins.

Ce faible taux retrouvé de médecins généralistes éligibles à notre étude, peut traduire la rareté de ces patients.

Ce taux peut aussi avoir été sous-estimé par un biais de mémoire des médecins généralistes. En effet, les médecins ont dû effectuer un travail de recherche dans leur mémoire puis dans leurs dossiers afin de retrouver éventuellement ces patients. Ces patients, en plus d'être rares, consultent peut-être peu du fait de leur jeune âge, de leur mauvaise perception des risques des traitements ou du désir de s'éloigner du milieu médical pour se reconstruire. Ceci ne facilitant pas le travail de mémoire à effectuer pour les médecins traitants. Nous avons, à ce propos, pu ressentir la difficulté des médecins généralistes à répondre au téléphone lors du premier contact.

Ce biais de mémoire a pu être limité dans notre enquête par le « barrage » des secrétaires, laissant au médecin un temps de réflexion et de vérification dans ses dossiers en dehors de son temps de consultation. Néanmoins, par manque de temps ou d'intérêt, cet effort a pu inciter le médecin à faire hâtivement une réponse négative erronée.

La demande transmise par les secrétaires aux médecins a pu être transformée diminuant potentiellement le taux de notre population éligible à l'enquête. Nous avons, à ce propos, reçu cinq questionnaires dont les critères d'inclusion n'étaient pas valides et qui ont donc été exclus.

D.2.2 Limites liées au questionnaire

Le courrier de présentation adressé aux médecins précisait que les résultats de l'enquête seraient rendus dans cette étude de façon anonyme. Cependant une adresse e-mail leur était demandée au début du questionnaire afin de les relancer si besoin et de leur fournir ultérieurement une copie de la thèse s'ils le désiraient. Cette demande a pu freiner certains médecins à répondre, pouvant expliquer en partie les 15 questionnaires non retournés malgré un accord oral établi lors du premier contact.

La question sur la « chimiothérapie » (question 20) a pu manquer de précision : elle portait sur le nom des molécules sans proposer de cases à cocher « oui » ou « non » discriminant l'existence d'un traitement de chimiothérapie. Cette question n'a pas été renseignée dans 6 cas, ne permettant pas de trancher entre l'absence de chimiothérapie et le manque de connaissance du médecin concernant le nom des molécules. Ce biais de mesure aurait pu être évité en testant davantage le questionnaire avant de débiter l'enquête. Il est cependant limité par l'influence minimale de cette question sur les principaux résultats.

Le questionnaire, par son format, a pu créer un biais de désirabilité n'encourageant pas les médecins les moins formés à y répondre. Les médecins de notre échantillon semblent avoir davantage de DU (44,3%) que la population générale des médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure. Selon les données du Conseil National de l'Ordre des Médecins en 2014 23,7% de médecins généralistes possédaient une formation complémentaire en Haute Normandie (110).

D.2.3 Biais d'interprétation des résultats

Les commentaires libres formulés par les médecins aux questions ouvertes ont été interprétés sans avoir recours à une approche qualitative solide, ce qui pose le risque d'interprétation abusive de certains commentaires. Cependant le ressenti des médecins n'était pas l'objectif principal de l'étude.

D.3 Caractéristiques socio-démographiques des médecins de notre échantillon

Concernant les données socio-démographiques des médecins de l'étude, une comparaison avec les données de la littérature montre que la population interrogée est superposable à celle du territoire étudié. Dans notre étude, 57,4% des médecins étaient des hommes, la masculinisation de l'échantillon se retrouve dans la population de médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure. En effet, en 2015, 64 % de ces médecins étaient des hommes. Dans notre étude, l'âge moyen des médecins généralistes de notre échantillon était de 53 ans. Cette moyenne d'âge est identique à celle des médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure en 2015 (111).

En ce qui concerne le mode d'activité, 91,8% des médecins généralistes de l'échantillon exerçaient en cabinet de groupe. Les médecins exerçant seuls ayant rarement une secrétaire, ont pu avoir moins de temps à consacrer aux appels téléphoniques, les réponses ont souvent été négatives et les relances moins fréquentes.

D.4 Les connaissances des médecins généralistes

Dans notre étude, la principale difficulté des médecins généralistes concernant la prise en charge de ces patients est le manque de formation et de compétences sur le suivi à long terme (n=37).

D.4.1 Des connaissances incomplètes

Dans notre étude, 29,5% des médecins généralistes ayant au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique dans leur patientèle n'ont pas les connaissances (13,1%) ou ne se prononcent pas (16,4%) sur la nécessité du suivi à long terme. Ils déclarent néanmoins avoir conscience des principales séquelles potentielles de la chimiothérapie et de la radiothérapie (respectivement 91,8% et 96,7%). Ces résultats semblent discordants mais peuvent s'expliquer par une connaissance à court terme des séquelles des traitements sans pour autant en connaître les effets tardifs.

Ils semblent mieux connaître les séquelles de la radiothérapie (32,8%) que de la chimiothérapie (13,1%). Ceci peut s'expliquer par le grand nombre de molécules de chimiothérapie ayant chacune leurs propres effets secondaires potentiels. Ces résultats sont en accord avec une étude réalisée aux États-Unis (112) qui montre que la connaissance des médecins de soins primaires est meilleure sur les séquelles de la radiothérapie que de la chimiothérapie.



Ces connaissances incomplètes peuvent être favorisées par la rareté du cancer pédiatrique. Le médecin généraliste est omnipraticien et non omniscient. Il ne peut être à jour des maladies rares auxquelles il est très peu confronté dans sa pratique quotidienne. Cette rareté est mise en avant dans notre étude par le faible taux (17,6%) de médecins généralistes retrouvés ayant au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique. Parmi eux, 55,7% des médecins ayant répondu au questionnaire déclarent avoir eu un unique patient traité pour un cancer pédiatrique depuis le début de leur activité.

Ce manque de connaissance peut être également lié à la complexité des cancers pédiatriques et de leurs traitements. Enfin, la prise de conscience des risques de morbi-mortalité liés aux complications des traitements reçus dans l'enfance ou l'adolescence est relativement récente. La nécessité d'organiser le suivi à long terme est d'autant plus importante que le nombre de survivants augmente grâce aux progrès de la médecine. En effet, rappelons que la mortalité par cancer a diminué chez l'enfant de 50% entre 1975 et 2010 (113).



Pour répondre à ce manque de connaissances, une grande part de notre échantillon (45,9%) propose d'améliorer la formation médicale initiale et continue des médecins généralistes.

Cependant, notre étude montre que la création d'un Diplôme Universitaire (DU) dédié semble intéresser un très petit nombre des médecins traitants de Seine-Maritime et d'Eure (4,9%). Ce taux faible est certainement lié la rareté de ces patients dans leur pratique quotidienne.

Pour améliorer la formation des médecins généralistes, une meilleure sensibilisation des étudiants en médecine sur la nécessité du suivi à long terme des survivants du cancer pédiatrique pourrait être mis en place. Des sessions de formation pour les médecins généralistes pourraient être proposées par l'équipe d'oncopédiatrie du CHU de Rouen.

D.4.2 Des informations peu accessibles

Dans notre étude, l'existence de recommandations de suivi de la SFCE (Société Française de lutte contre les Cancers et les leucémies de l'Enfant et de l'adolescent) est connue de 8,2% des médecins généralistes (n=5). Ce taux faible peut s'expliquer par un accès difficile des médecins généralistes aux recommandations puisque cet accès en ligne est réservé aux seuls membres de la SFCE. Le médecin généraliste a besoin d'un accès rapide et simple à des informations actualisées et appropriées à sa pratique. Une étude américaine(112) montre que les recommandations de suivi sont mal connues des médecins de soins primaires².

Afin d'améliorer les connaissances des médecins généralistes, l'élaboration de fiches pratiques à destination des médecins généralistes pourrait être un moyen d'information intéressant, comme proposé en Angleterre sur le site du Children's Cancer and Leukemia Group (CCLG). Ces fiches (114,115) comprennent un rappel des principales complications liées aux traitements anti-cancéreux accompagnées des dernières recommandations de suivi. Elles pourraient être élaborées en France et consultables sur le site de la SFCE ou de l'INCa. Ces fiches pourraient être diffusées lors du cursus universitaire des étudiants en médecine et lors des sessions de formations médicales des médecins généralistes dispensées par le CHU de Rouen (ex : Quoi de neuf). Elles pourraient également être diffusées dans les revues de médecine générale. À ce jour, rappelons que des fiches explicatives destinées aux patients sur les risques à long terme, sur la surveillance médicale recommandée et sur les mesures de prévention sont consultables en ligne sur le site de la SFCE. Celles-ci pourraient, si ce n'est pas déjà le cas, être utilisées par les médecins généralistes pour expliquer au patient l'intérêt du suivi.

D.5 La participation des médecins au suivi à long terme

D.5.1 Taux de participation à la réalisation du suivi à long terme

59% des médecins généralistes ayant répondu au questionnaire déclarent participer à la réalisation du suivi de leur patient. Ce taux élevé est plus important que ceux retrouvés dans d'autres études menées en région Rhône-Alpes (116) et en Suisse (117) donnant respectivement des taux de 28% et 39%.

² Dans cette étude les soins primaires sont exercés par des acteurs mixtes dont des médecins généralistes.

Ce taux élevé peut être expliqué par le libre choix du médecin généraliste dans le suivi du patient à décrire. Le questionnaire leur donnait la possibilité de renseigner plusieurs cas, mais aucun médecin n'y a répondu. Ils ont donc pu choisir le patient qu'ils connaissaient le mieux.

D.5.2 Caractéristiques socio-démographiques des médecins participant au suivi à long terme

Dans notre étude, ni l'âge, ni le sexe des médecins généralistes ne semblaient avoir eu d'influence sur la participation à la réalisation du suivi à long terme de son patient.

De même, les conditions d'exercices ou la possession d'un ou plusieurs diplômes universitaires ne semblaient pas avoir eu d'influence sur la participation au suivi du patient.

Nous ne pouvons dégager de « profil » de médecin traitant susceptible de participer à la réalisation du suivi. Il est vraisemblable que la réalisation du suivi apparaît compatible avec tout profil de médecin traitant. Cette absence de tendance entre l'ensemble des médecins interrogés et ceux participant à la réalisation du suivi nécessiterait une étude complémentaire sur un échantillon plus grand.

D.5.3 Les connaissances des médecins participant au suivi à long terme

Dans notre étude, on trouve que 88,9% des médecins participant à la réalisation du suivi du patient déclarent connaître la nécessité de faire ce suivi contre 70,5% de l'ensemble des médecins interrogés. Le fait de ne pas être au courant de la nécessité de ce suivi, est présenté dans une étude Suisse (117) publiée en 2017 comme le premier frein au suivi.

La connaissance des principales séquelles de la chimiothérapie et de la radiothérapie ainsi que la notion de l'existence des recommandations de suivi de la SFCE ne semblent pas influencer sur la participation au suivi des médecins généralistes de notre étude. Cette observation pourrait traduire le besoin des médecins généralistes de recommandations de suivi personnalisées, adaptées à son patient.

D.6 Un suivi difficile à effectuer pour le médecin traitant

Dans notre étude, 83,6% des médecins se heurtent à des difficultés dans la prise en charge du suivi de ces patients.

D.6.1 Un suivi complexe, spécialisé et multidisciplinaire

Comme le montre notre étude, les médecins généralistes de Seine Maritime et de l'Eure sont confrontés au suivi de quasiment tous les types de cancers selon la classification internationale du cancer de l'enfant (ICCC-3), traduisant la complexité de la prise en charge des cancers pédiatriques.

Dans notre étude, le suivi spécifique du patient par le médecin généraliste est effectué essentiellement une fois par an. Cette fréquence doit être adaptée aux risques du patient pour dépister les complications de façon précoce.

En ce qui concerne les traitements des cancers pédiatriques, les médecins généralistes de notre étude semblaient tous connaître la nature (chimiothérapie, chirurgie, radiothérapie) des traitements reçus par leur patient. Cette bonne connaissance peut être favorisée par un biais de prévarication lié au questionnaire, les médecins ont pu déduire la nature des traitements reçus en fonction du type de cancer. En effet, ce résultat diffère des données d'une étude menée par Claire Berger et al en région Rhône-Alpes en 2017(116) où 59 % des médecins généralistes ont déclaré ne pas connaître les traitements qu'avaient reçus leur patient. Cependant, dans notre étude, le détail des noms des molécules de chimiothérapie n'était pas connu par 56,8% des médecins. Ce taux semble plus conforme à celui retrouvé par Claire Berger et al.



Dans notre étude, le suivi par le médecin généraliste est réalisé dans deux tiers des cas en collaboration, principalement avec l'oncologue et le cardiologue, puis avec l'endocrinologue et le psychiatre ou psychologue.

Dans notre étude, les surveillances effectuées sont multiples et variées, comme le sont les types de cancer et de traitement. On peut cependant souligner que les médecins généralistes participant au suivi effectuent pour 69,4% d'entre eux une surveillance de la NFS (Numération Formule Sanguine). Ce bilan sanguin peut être demandé pour rassurer à la fois le patient et le médecin, notamment dans le cadre d'une surveillance de récurrence de

leucémie ou lymphome. Une surveillance rénale est effectuée par 55,5% des médecins, certainement demandée pour dépister la néphrotoxicité de certaines chimiothérapies. On note que les surveillances biologiques sanguines sont prépondérantes dans les surveillances effectuées probablement du fait de leur facilité d'accès en ville.

Par ailleurs, 38,9% des médecins effectuent une surveillance cardiologique dont 78,6% avec le cardiologue (11/14). Ils dépistent également les complications endocriniennes en surveillant la thyroïde et le syndrome métabolique (pour respectivement 30,5% et 25% d'entre eux).

Ainsi, notre étude montre la volonté d'implication du médecin traitant dans ce suivi difficile nécessitant une prise en charge globale et multidisciplinaire.

D.6.2 Un soutien insuffisant

Dans notre étude, la communication entre le médecin généraliste et l'oncologue apparaît comme une des principales difficultés dans la prise en charge de ces patients (n=31). Les médecins généralistes souhaitent faciliter les échanges avec les praticiens hospitaliers (n=25).

D.6.2.1 Une communication hôpital – ville difficile

Dans notre étude, seulement 23% des médecins généralistes étaient informés de l'existence d'un médecin référent du suivi à long terme au CHU de Rouen. Même si l'organisation de ces consultations à Rouen est relativement récente (septembre 2016), ce faible taux peut être révélateur d'un manque de communication hôpital- soins de ville. Les médecins généralistes sont peu informés des « nouveautés » mises en place au CHU de Rouen.

Afin de sensibiliser les médecins généralistes sur la mise en place de ces consultations de suivi à long terme au CHU de Rouen, le message pourrait être transmis lors des formations universitaires « Quoi de neuf ». (Avec par exemple, remise de brochures explicatives, contacts).

Dans notre étude, plusieurs médecins généralistes (n=8) ont noté leur manque d'implication dans le suivi lorsque le patient était pris en charge par l'oncologue. Aucun médecin n'a évoqué partager le suivi avec l'interniste alors que l'onco-pédiatre référent du suivi à long terme au CHU de Rouen lui adresse les patients à haut risque de complications. Cette observation peut souligner le manque d'implication du médecin traitant dans la prise en charge des patients suivis en milieu hospitalier. Une meilleure communication hôpital-ville permettrait d'améliorer l'implication des médecins généralistes.

De plus, parmi les médecins généralistes de notre étude qui étaient médecins « traitants » lors du diagnostic du cancer, seuls 54,5% participent à la réalisation du suivi à long terme de leur patient actuellement. Ce taux pourrait traduire le manque d'échange hôpital – ville dès le début de la maladie ou dans les soins de l'après-cancer.

Une étude qualitative menée en Australie en 2018(118) a évalué le rôle et les difficultés des médecins de soins primaires dans le suivi des patients guéris d'un cancer pédiatrique. Cette étude a montré que les médecins de soins primaires mettent en cause une mauvaise communication avec l'onco-pédiatre comme point de départ du manque d'information et donc de connaissances concernant les risques encourus par les survivants.

D.6.2.2 Un manque d'outils d'aide

Dans notre étude, parmi les 36 médecins participant à la réalisation du suivi, 23 soit 63,9% des médecins possédaient au moins un outil d'aide au suivi. Cet outil était principalement une synthèse médicale.

Parmi les 36 médecins participant à la réalisation du suivi, seuls 22,2% des médecins (n=8) avaient en leur possession un protocole de surveillance personnalisée. Ce faible taux révèle le manque de support des médecins généralistes pour effectuer un suivi complexe et spécialisé. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature (118) retrouvant que de nombreux médecins de soins primaires reçoivent des courriers de l'oncologue, mais que peu reçoivent un plan de surveillance.

36,1% des médecins de notre étude ne possédaient aucun outil. Parmi eux, 84,6% ont estimé que ces informations leur manquaient pour améliorer la prise en charge de ce suivi complexe. Ce taux élevé peut mettre en évidence l'importance et le besoin qu'accordent les médecins généralistes aux recommandations apportées par leurs confrères spécialistes.

Ce besoin de support et de recommandations provenant de l'oncologue est souligné par plusieurs études (112,116–118). Les médecins généralistes sont volontaires pour participer au suivi à condition de recevoir des informations médicales claires sur le diagnostic et les traitements reçus, ainsi que des recommandations de suivi adaptées à leur patient (119).



Afin de faciliter les échanges ville-hôpital, notre étude fait ressortir l'intérêt que portent les médecins à la création d'un logiciel dédié au suivi à long terme (n=22).

Une étude en 2011, réalisée aux Pays-Bas (120) a évalué la mise en place d'un plan de surveillance personnalisé interactif dispensé via un site internet accessible aux patients et à

leur médecin généraliste. Cet outil s'est avéré efficace pour améliorer le suivi conjoint et a remporté la satisfaction des survivants et des généralistes.

Ce type d'outil numérique bien que très prometteur, doit assurer sécurité et confidentialité des données. Il nécessite du temps de formation des médecins à son utilisation mais également de l'investissement de la part des médecins pour sa mise à jour régulière.

Actuellement en France, sous la direction de l'INCa, plusieurs régions expérimentent le dossier communicant de cancérologie (DCC) au format numérique intégrant un Programme Personnalisé de l'Après-Cancer (PPAC) informatisé (88). Comme vu précédemment, ce PPAC est établi en concertation avec le médecin traitant par un oncologue pédiatre de référence et a pour but d'assurer une continuité des soins et une meilleure qualité des soins.

En parallèle du dossier communicant de cancérologie, le comité de suivi à long terme de la SFCE travaille sur l'élaboration d'un logiciel médical de soins centré sur le suivi à long terme après traitement pour un cancer dans l'enfance. Cet outil permettrait de créer et de suivre les plans personnalisés complets de soins de l'après cancer. Il fait suite au logiciel de soins développé dans le cadre de l'étude sur le Dépistage National des Cancers du Sein et de la Thyroïde post traitement par radiothérapie (DeCANaSPT) et serait élargi à d'autres cancers (121).

En Europe, une application web, le « Survivorship Passport » (SurPass), ou passeport de survie, a été établi par les oncologues des réseaux PanCare (*PanEuropean Network for Care of Survivors after Childhood and Adolescent Cancer*) et SIOPE (Société Européenne d'Oncologie Pédiatrique) avec l'aide de parents et survivants de cancer pédiatrique. Cet outil pourrait être facilement traduit dans toutes les langues européennes. Il permettrait un accès instantané, pour les survivants et les professionnels de la santé, aux données sur les antécédents du cancer, sur les traitements reçus, mais aussi sur les recommandations de suivi et de dépistage personnalisées (122,123). Ce dispositif est actuellement testé en Italie depuis février 2018 avec de très bons résultats (124).

D.7 Un suivi difficile à aborder avec le patient

La communication avec le patient est une difficulté rencontrée par plusieurs médecins généralistes de notre étude (n=23).

D.7.1 Changement de médecin et non venue du patient en consultation

Dans notre étude, le médecin traitant lors du diagnostic du cancer des patients était un autre médecin dans 45,9% des cas. Ce résultat est un peu plus élevé que dans une étude menée à Bordeaux, publiée en 2017, retrouvant un taux de changement de médecin traitant depuis le diagnostic du cancer pédiatrique de l'ordre de 32,6%(102).

Différentes hypothèses peuvent expliquer ce fort taux de changement de médecin traitant. Dans notre enquête, la moyenne d'âge actuel des patients était de 29 ans et le délai écoulé depuis le diagnostic en moyenne de 19 ans. Les adolescents devenant de jeunes adultes ont pu avoir une mobilité géographique importante en rapport avec leurs études, leur profession ou leur couple impliquant des changements itératifs de médecin traitant. De plus, les patients peuvent souhaiter tourner la page pour se reconstruire. Ce désir d'oublier peut passer par l'évitement des médecins l'ayant suivi au moment de l'épreuve. Enfin, les patients peuvent avoir perdu la confiance qu'ils avaient en leur médecin à cause du manque d'implication de celui-ci durant le traitement.



Dans notre étude, plusieurs médecins (n=5) ont évoqué le fait qu'ils ne voyaient plus leur patient en consultation (« perdus de vue »), le patient a pu changer de médecin traitant sans récupérer son dossier médical. Le patient peut aussi ne plus consulter en raison d'un sentiment de bonne santé et d'une méconnaissance des risques encourus et des besoins de dépistage.

En effet, la participation des médecins généralistes à la réalisation du suivi est étroitement liée à la venue des patients en consultation. Pour cela, il est nécessaire que les patients aient été informés des risques à long terme de complications des traitements reçus. L'éducation sur la nécessité d'une surveillance à vie adaptée aux risques est essentielle pour obtenir une meilleure implication du patient dans son suivi.

Dans notre étude, les médecins généralistes suivaient approximativement autant d'hommes que de femmes. Les patients âgés de plus de 40 ans ou avec un délai depuis le diagnostic du

cancer de plus de 25 ans semblent ne pas être plus suivis que les autres par leur médecin traitant, alors que, comme vu précédemment, les risques de problèmes de santé liés aux traitements anti-cancéreux augmentent avec l'âge (notamment après la quatrième décennie) (17) et avec le délai depuis le diagnostic (22).

Comme le montre plusieurs études, française (125) et internationales (126,127), les survivants ont une mauvaise connaissance de leurs risques. À l'instar des médecins, ce manque de connaissances peut être la cause principale de leur manque d'implication dans le suivi à long terme. Pourtant, ces survivants sont désireux d'informations. Ils souhaitent être autonomes dans leur prise en charge, mais ne se sentent pas assez préparés et compétents pour devenir indépendant dans le système de santé pour adulte (125,126,128–130). Des programmes de transition s'organisent actuellement en France et dans le monde pour améliorer l'implication des patients dans leur suivi à long terme.

D.7.2 Manque d'aisance dans la communication

Quelques médecins de notre étude ont fait remarquer qu'ils éprouvaient des difficultés à aborder le sujet du suivi à long terme avec leur patient : le « patient semble réticent à parler de cet antécédent », ou encore les « difficultés psychologiques de prolonger la surveillance après un certain âge ».

En effet, aborder cette surveillance avec le patient de nombreuses années après la « guérison » est délicat.

L'incompréhension du patient mal informé ou le manque de connaissances du médecin traitant peuvent donner lieu à une perte de confiance entre les deux parties.

Dans une étude qualitative menée en Colombie et au Canada en 2017, les professionnels de santé décrivent la colère et la frustration éprouvés par les survivants d'apprendre les risques liés aux effets tardifs longtemps après le traitement. Dans cette étude, les médecins évoquent la difficulté d'entamer des discussions officielles avec les survivants. Ils décrivent ces discussions comme difficiles, ramenant des émotions très chargées pour les survivants. Cependant, en l'absence de ces discussions, le survivant choisi souvent de ne pas maintenir un suivi adapté (61).



Pour améliorer la communication patient-médecin, le médecin a besoin d'améliorer sa connaissance du suivi. Pour cela l'accompagnement de l'oncologue apparaît comme indispensable.

E Conclusion

Depuis que l'on a pris conscience du risque accru de morbi-mortalité des patients guéris d'un cancer pédiatrique, le suivi à long terme de ces patients est devenu une nécessité.

Le suivi à long terme est une préoccupation importante en France. Les réflexions sur l'organisation de ce suivi sont en cours.

Dans notre étude, les médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure interrogés avaient rarement été confrontés à ce type de suivi. Ceux qui participent au suivi le font majoritairement en collaboration avec d'autres professionnels de santé.

Cependant ce suivi est fait principalement sans plan de surveillance adapté au patient, pouvant être la cause des nombreuses difficultés rencontrées par les médecins généralistes (manque de connaissances, manque de soutien, manque d'aisance avec le patient).

Le rôle du médecin dans ce suivi est encore à définir, mais de par sa connaissance globale du patient, sa proximité et sa prise en charge à long terme, il semble être le mieux placé pour coordonner et informer les patients sur l'intérêt des soins de suivi.

Une sensibilisation des médecins sur l'existence d'une organisation du suivi au CHU de Rouen et le développement d'outils d'aide permettraient sans doute d'améliorer les connaissances et les pratiques des médecins généralistes sur la prise en charge de ce suivi à long terme.

BIBLIOGRAPHIE

1. Berger C, El Fayeche C, Pacquement H, Demoor-Goldschmidt C, Ducassou S, Ansoberlo S, et al. Objectifs et organisation de la surveillance à long terme après un cancer dans l'enfance. *Bulletin du Cancer*. juill 2015;102(7-8):579-85.
2. Ducassou S, Chipi M, Pouyade A, Afonso M, Demeaux J-L, Ducos G, et al. Impact of shared care program in follow-up of childhood cancer survivors: An intervention study. *Pediatric Blood & Cancer*. 2017;64(11):e26541.
3. RNCE - RNCE [Internet]. [cité 2 mars 2018]. Disponible sur : <http://rnce.vjf.inserm.fr/index.php/fr/rnce>
4. Desandes E, Clavel J, Lacour B, Grosclaude P, Brugières L. La surveillance des cancers de l'adolescent et du jeune adulte en France. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2013,43-44-45: 589-95 [Internet]. [cité 26 janv 2019]. Disponible sur: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2013/43-44-45/2013_43-44-45_6.html
5. INCa. INCa. Les cancers en France - Edition 2017 [Internet]. p. 20-2. (Les Données). Disponible sur: e-cancer.fr
6. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 14 févr 2005;103(7):1457-67.
7. Sommelet D, Clavel J, Lacour B. *Epidémiologie des cancers de l'enfant*. Springer Science & Business Media; 2009. 341 p.
8. Desandes E, Lacour B, Belot A, Molinie F, Delafosse P, Tretarre B, et al. Cancer Incidence and Survival in Adolescents and Young Adults in France, 2000–2008. *Pediatric Hematology and Oncology*. 11 avr 2013;30(4):291-306.
9. INCa. Les cancers en France - Edition 2016 [Internet]. p. 20-28. (Les Données). Disponible sur: e-cancer.fr.
10. Lacour B, Goujon S, Guissou S, Guyot-Goubin A, Desmée S, Désandes E, et al. Childhood cancer survival in France, 2000–2008: *European Journal of Cancer Prevention*. sept 2014;23(5):449-57.
11. Desandes E. Épidémiologie des cancers de l'adolescent. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. juin 2013;1(1):15-20.
12. Desandes E, Berger C, Kanold J, Tron I, Clavel J, Lacour B. Prise en charge et survie des adolescents atteints de cancer en France. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. 1 juin 2017;5(2):67-75.
13. Leblond P. Chapitre 8 - Chimiothérapie et thérapies ciblées. In: Pérel Y, Plantaz D, éditeurs. *Cancérologie de L'enfant* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 103-18. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294744709000082>
14. Sarnacki S. Chapitre 6 - Chirurgie. In: Pérel Y, Plantaz D, éditeurs. *Cancérologie de L'enfant* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 73-82. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294744709000069>
15. Laprie A, Claude L. Chapitre 7 - Radiothérapie. In: Pérel Y, Plantaz D, éditeurs. *Cancérologie de L'enfant* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 83-101. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294744709000070>
16. Valteau-Couanet D, Dalle J-H. Chapitre 9 - Greffes de cellules-souches hématopoïétiques. In: Pérel Y, Plantaz D, éditeurs. *Cancérologie de L'enfant* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017. p. 119-29. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294744709000094>
17. INCa. Définition rémission [Internet]. Institut National du Cancer. [cité 31 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/R/remission>
18. INCa. Définition guérison [Internet]. Institut National du Cancer. [cité 31 mars 2019].

- Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionary/G/guerison>
19. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, Mulrooney DA, Chemaitilly W, Krull KR, et al. Clinical Ascertainment of Health Outcomes among Adults Treated for Childhood Cancer: A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. *JAMA*. 12 juin 2013;309(22):2371-81.
 20. Hjorth L, Haupt R, Skinner R, Grabow D, Byrne J, Karner S, et al. Survivorship after childhood cancer: PanCare: A European Network to promote optimal long-term care. *European Journal of Cancer*. juill 2015;51(10):1203-11.
 21. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et al. Childhood cancer survival in Europe 1999–2007: results of EURO CARE-5—a population-based study. *The Lancet Oncology*. janv 2014;15(1):35-47.
 22. Survivors of Childhood Cancer in the United States: Prevalence and Burden of Morbidity | *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* [Internet]. [cité 26 nov 2018]. Disponible sur: <http://cebp.aacrjournals.org/content/24/4/653.short>
 23. Armstrong GT, Chen Y, Yasui Y, Leisenring W, Gibson TM, Mertens AC, et al. Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer. *New England Journal of Medicine*. 3 mars 2016;374(9):833-42.
 24. Armstrong GT, Kawashima T, Leisenring W, Stratton K, Stovall M, Hudson MM, et al. Aging and Risk of Severe, Disabling, Life-Threatening, and Fatal Events in the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*. 20 avr 2014;32(12):1218-27.
 25. Bhakta N, Liu Q, Ness KK, Baassiri M, Eissa H, Yeo F, et al. The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *The Lancet*. déc 2017;390(10112):2569-82.
 26. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic Health Conditions in Adult Survivors of Childhood Cancer. *New England Journal of Medicine*. 12 oct 2006;355(15):1572-82.
 27. Diller L, Chow EJ, Gurney JG, Hudson MM, Kadin-Lottick NS, Kawashima TI, et al. Chronic Disease in the Childhood Cancer Survivor Study Cohort: A Review of Published Findings. *Journal of Clinical Oncology*. 10 mai 2009;27(14):2339-55.
 28. Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, Neglia JP, Leisenring W, Robison LL, et al. Late Mortality Among 5-Year Survivors of Childhood Cancer: A Summary From the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol*. 10 mai 2009;27(14):2328-38.
 29. Reulen RC, Winter DL, Frobisher C, Lancashire ER, Stiller CA, Jenney ME, et al. Long-term cause-specific mortality among survivors of childhood cancer. *JAMA*. 14 juill 2010;304(2):172-9.
 30. Yeh JM, Nekhlyudov L, Goldie SJ, Mertens AC, Diller L. A Model-Based Estimate of Cumulative Excess Mortality in Survivors of Childhood Cancer. *Ann Intern Med*. 6 avr 2010;152(7):409-W138.
 31. Bhatia S, Armenian SH, Armstrong GT, van Dulmen-den Broeder E, Hawkins MM, Kremer LCM, et al. Collaborative Research in Childhood Cancer Survivorship: The Current Landscape. *Journal of Clinical Oncology*. 20 sept 2015;33(27):3055-64.
 32. Armstrong GT, Yasui Y, Chen Y, Leisenring WM, Gibson TM, Mertens A, et al. Reduction in late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study (CCSS). *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 31 janv 2017 [cité 22 oct 2018]; Disponible sur: http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2015.33.18_suppl.lba2
 33. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, Negri E, Levi F, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in Europe, 1970–2007. *European Journal of Cancer*. janv 2010;46(2):384-94.
 34. Mertens AC, Liu Q, Neglia JP, Wasilewski K, Leisenring W, Armstrong GT, et al. Cause-specific late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 1 oct 2008;100(19):1368-79.

35. Fidler MM, Reulen RC, Winter DL, Kelly J, Jenkinson HC, Skinner R, et al. Long term cause specific mortality among 34 489 five year survivors of childhood cancer in Great Britain: population based cohort study. *BMJ*. 1 sept 2016;i4351.
36. Demoor-Goldschmidt C, Fayeche C, Girard P, Plantaz D. Tumeurs secondaires: incidence, facteurs de risque et recommandations de prévention. *Bulletin du Cancer*. juill 2015;102(7-8):656-64.
37. Duval S, Carretier J, Boyle H, Philip T, Berger C, Marec-Bérard P, et al. Facteurs comportementaux et professionnels et prévention des seconds cancers primitifs après un cancer dans l'enfance ou dans l'adolescence: état des connaissances. *Bulletin du Cancer*. juill 2015;102(7-8):665-73.
38. Demoor-Goldschmidt C, de Vathaire F. Review of risk factors of secondary cancers among cancer survivors. *The British Journal of Radiology*. 12 sept 2018;20180390.
39. Turcotte LM, Neglia JP, Reulen RC, Ronckers CM, van Leeuwen FE, Morton LM, et al. Risk, Risk Factors, and Surveillance of Subsequent Malignant Neoplasms in Survivors of Childhood Cancer: A Review. *Journal of Clinical Oncology*. 20 juill 2018;36(21):2145-52.
40. Fresneau B, Fayeche C, Butel T, Haddy N, Valteau-Couanet D, Ou P. Facteurs de risque et surveillance à long terme des complications cardiaques après traitement pour un cancer pendant l'enfance. *La Revue de Médecine Interne*. 1 févr 2017;38(2):125-32.
41. de Ville de Goyet M, Moniotte S, Brichard B. Toxicité cardiaque des traitements du cancer chez l'enfant et l'adolescent. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. 1 oct 2013;1(2):79-88.
42. Butel T, Ou P, Fayeche C, Haddy N, Valteau-Couanet D, Fresneau B. Toxicités cardiaques des anthracyclines en oncologie pédiatrique: de la clinique à la pharmacogénétique. *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. juin 2015;3(2):70-7.
43. Nelson-Veniard M, Thambo J-B. Cardiotoxicité des chimiothérapies chez l'enfant: type, dépistage et prévention. *Bulletin du Cancer*. 1 juill 2015;102(7):622-6.
44. Thomas-Teinturier C, Salenave S. Séquelles endocriniennes après traitement d'un cancer pédiatrique: de l'enfance à l'âge adulte. *Bulletin du Cancer*. juill 2015;102(7-8):612-21.
45. Thomas-Teinturier C, Salenave S, Chanson P. Séquelles endocriniennes à l'âge adulte du traitement d'un cancer pédiatrique. *Mise au point*. 2015;74:9.
46. Kasteler R, Weiss A, Schindler M, Sommer G, Latzin P, von der Weid NX, et al. Long-term pulmonary disease among Swiss childhood cancer survivors. *Pediatric Blood & Cancer*. janv 2018;65(1):e26749.
47. Dietz AC, Chen Y, Yasui Y, Ness KK, Hagood JS, Chow EJ, et al. Risk and impact of pulmonary complications in survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study: Pulmonary Complications After Cancer. *Cancer*. 1 déc 2016;122(23):3687-96.
48. Sudour-Bonnange H, Vanrenterghem A, Nobili F, Guignon V, Boudailliez B. Complications rénales à long terme chez les patients traités pour un cancer dans l'enfance. *Bulletin du Cancer*. 1 juill 2015;102(7):627-35.
49. Laurence V, Pacquement H. Séquelles des traitements anticancéreux administrés dans l'enfance. *Oncologie*. juill 2006;8(6):587-92.
50. Horwitz M, Auquier P, Barlogis V, Contet A, Poiree M, Kanold J, et al. Incidence and risk factors for cataract after haematopoietic stem cell transplantation for childhood leukaemia: an LEA study. *Br J Haematol*. févr 2015;168(4):518-25.
51. Sun LR, Cooper S. Neurological Complications of the Treatment of Pediatric Neoplastic Disorders. *Pediatric Neurology*. août 2018;85:33-42.
52. Nathan PC, Nachman A, Sutradhar R, Kurdyak P, Pole JD, Lau C, et al. Adverse mental health outcomes in a population-based cohort of survivors of childhood cancer. *Cancer*. 1 mai 2018;124(9):2045-57.
53. Bagur J, Massoubre C, Casagrande L, Faure-Contier C, Trombert-Paviot B, Berger C.

- Psychiatric disorders in 130 survivors of childhood cancer: preliminary results of a semi-standardized interview. *Pediatr Blood Cancer*. mai 2015;62(5):847-53.
54. Lund LW et al. A systematic review of studies on psychosocial late effects of childhood cancer: structures of society and methodological pitfalls may challenge th... - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 27 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21298737>
 55. Vuotto SC, Krull KR, Li C, Oeffinger KC, Green DM, Patel SK, et al. Impact of chronic disease on emotional distress in adult survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 1 févr 2017;123(3):521-8.
 56. Dumas A, Berger C, Auquier P, Michel G, Fresneau B, Sèthéou Allodji R, et al. Educational and occupational outcomes of childhood cancer survivors 30 years after diagnosis: a French cohort study. *British Journal of Cancer*. avr 2016;114(9):1060-8.
 57. Dumas A, Cailbault I, Perrey C, Oberlin O, De Vathaire F, Amiel P. Educational trajectories after childhood cancer: When illness experience matters. *Social Science & Medicine*. juin 2015;135:67-74.
 58. Pérel Y, Ducassou S. Que sont les enfants devenus... ? *Revue d'Oncologie Hématologie Pédiatrique*. sept 2016;4(3):139-40.
 59. Skinner R, Wallace WHB, Levitt G. Long-term follow-up of children treated for cancer: why is it necessary, by whom, where and how? *Arch Dis Child*. mars 2007;92(3):257-60.
 60. Vetsch J, Fardell JE, Wakefield CE, Signorelli C, Michel G, McLoone JK, et al. "Forewarned and forearmed": Long-term childhood cancer survivors' and parents' information needs and implications for survivorship models of care. *Patient Education and Counseling*. févr 2017;100(2):355-63.
 61. Howard AF, Kazanjian A, Pritchard S, Olson R, Hasan H, Newton K, et al. Healthcare system barriers to long-term follow-up for adult survivors of childhood cancer in British Columbia, Canada. *Journal of Cancer Survivorship*. juin 2018;12(3):277-90.
 62. Berg CJ, Stratton E, Esiashvili N, Mertens A. Young Adult Cancer Survivors' Experience with Cancer Treatment and Follow-Up Care and Perceptions of Barriers to Engaging in Recommended Care. *Journal of Cancer Education*. sept 2016;31(3):430-42.
 63. Children's Oncology Group. Long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers. Disponible sur <http://www.survivorshipguidelines.org/> [Internet]. [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: <https://childrensoncologygroup.org/index.php/survivorshipguidelines>
 64. Children's Cancer and Leukaemia Group [Internet]. [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.cclg.org.uk/>
 65. SIGN 132 Long term follow up of survivors of childhood cancer [Internet]. [cité 27 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.sign.ac.uk/sign-132-long-term-follow-up-of-survivors-of-childhood-cancer.html>
 66. SKION (Stichting Kinderoncologie Nederland). Richtlijn follow-up na kinderkanker: meer dan 5 jaar na diagnose : Deel 1. 2010.
 67. SFCE. Le suivi à long terme [Internet]. [cité 23 févr 2018]. Disponible sur: <http://sfce.sfpediatr.ie.com/page/le-suivi-%C3%A0-long-terme>
 68. Kremer LCM, Mulder RL, Oeffinger KC, Bhatia S, Landier W, Levitt G, 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. *Pediatric Blood & Cancer*. 1 avr 2013;60(4):543-9.
 69. Wallace WHB, Blacklay A, Eiser C, Davies H, Hawkins M, Levitt GA, et al. Regular review: Developing strategies for long term follow up of survivors of childhood cancer. *BMJ*. 4 août 2001;323(7307):271-4.
 70. 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*. déc 2006;42(18):3186-90.

71. Friedman DL, Freyer DR, Levitt GA. Models of care for survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. févr 2006;46(2):159-68.
72. Dixon SB, Bjornard KL, Alberts NM, Armstrong GT, Brinkman TM, Chemaitilly W, et al. Factors influencing risk-based care of the childhood cancer survivor in the 21st century: Care of Childhood Cancer Survivors. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. mars 2018;68(2):133-52.
73. Heirs M, Suekarran S, Slack R, Light K, Gibson F, Glaser A, et al. A systematic review of models of care for the follow-up of childhood cancer survivors. *Pediatric Blood & Cancer*. mars 2013;60(3):351-6.
74. 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*. févr 2008;25(1):7-13.
75. Eshelman-Kent D, Kinahan KE, Hobbie W, Landier W, Teal S, Friedman D, et al. Current 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*. déc 2011;5(4):345-57.
76. 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 adult childhood cancer survivors: a pilot study. *The Lancet Oncology*. mars 2008;9(3):232-8.
77. Nathan PC, Greenberg ML, Ness KK, Hudson MM, Mertens AC, Mahoney MC, et al. Medical Care in Long-Term Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*. 20 sept 2008;26(27):4401-9.
78. Lown EA, Hijiya N, Zhang N, Srivastava DK, Leisenring WM, Nathan PC, et al. Patterns and predictors of clustered risky health behaviors among adult survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 1 sept 2016;122(17):2747-56.
79. Kenney LB, Melvin P, Fishman LN, O'Sullivan-Oliveira J, Sawicki GS, Ziniel S, et al. Transition and transfer of childhood cancer survivors to adult care: A national survey of pediatric oncologists. *Pediatric Blood & Cancer*. 1 févr 2017;64(2):346-52.
80. PanCareSurFup. WP6 Guidelines, Follow-up and Transition [Internet]. [cité 30 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.pancaresurfup.eu/about-pancaresurfup/wp6-guidelines-follow-up-and-transition-2/>
81. Ganju RG, Nanda RH, Esiashvili N, Switchenko JM, Wasilewski-Masker K, Marchak JG. The Effect of Transition Clinics on Knowledge of Diagnosis and Perception of Risk in Young Adult Survivors of Childhood Cancer: *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. avr 2016;38(3):197-201.
82. Nandakumar BS, Fardell JE, Wakefield CE, Signorelli C, McLoone JK, et al. Attitudes and experiences of childhood cancer survivors transitioning from pediatric care to adult care. *Supportive Care in Cancer*. août 2018;26(8):2743-50.
83. Frederick NN, Bober SL, Berwick L, Tower M, Kenney LB. Preparing childhood cancer survivors for transition to adult care: The young adult perspective. *Pediatric Blood & Cancer*. 1 oct 2017;64(10):e26544.
84. Demoor-Goldschmidt C, Tabone M-D, Bernier V, de Vathaire F, Berger C. Long-term follow-up after childhood cancer in France supported by the SFCE—force and weakness—current state, results of a questionnaire and perspectives. *The British Journal of Radiology*. 10 janv 2018;20170819.
85. INCa. Plan cancer 2014-2019, de quoi s'agit-il ? - Plan cancer 2014-2019 : priorités et objectifs [Internet]. [cité 9 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Plan-cancer-2014-2019-de-quoi-s-agit-il>
86. INCa. Plan Cancer 2014-2019 - Objectif 8.2 [Internet]. Institut National du Cancer; 2014 févr [cité 1 déc 2018] p. 71. Report No.: PLANKPNRT14. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>

87. INCa. Les 17 objectifs du Plan - Plan cancer 2014-2019, de quoi s'agit-il ? | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 26 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Plan-cancer-2014-2019-priorites-et-objectifs/Plan-cancer-2014-2019-de-quoi-s-agit-il/Les-17-objectifs-du-Plan>
88. INCa. Le Plan cancer 2009-2013 - Les Plans cancer de 2003 à 2013 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 2 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Plan-cancer/Les-Plans-cancer-de-2003-a-2013/Le-Plan-cancer-2009-2013>
89. LOI n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. 2016-41 janv 26, 2016.
90. Guidez J. Proposition de loi visant à renforcer la prise en charge des cancers pédiatriques par la recherche, le soutien aux aidants familiaux, la formation des professionnels et le droit à l'oubli [Internet]. 2019 févr [cité 24 mars 2019]. Report No.: 306 (2018-2019). Disponible sur: http://www.senat.fr/rap/118-306/118-306_mono.html
91. Décret n° 2011-74 du 19 janvier 2011 relatif à la suppression de la participation de l'assuré pour les actes médicaux et examens biologiques nécessaires au suivi de l'affection au titre de laquelle l'assuré s'était vu reconnaître le bénéfice des dispositions du 3° de l'article L. 322-3 du code de la sécurité sociale. 2011-74 janv 19, 2011.
92. UNAPECLE. La mise en place dans le PLFSS 2019 du développement et du financement à 100% par l'Assurance maladie de consultations de suivi au niveau national pour les adultes guéris d'un cancer pédiatrique [Internet]. 2019 [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.unapecle.net/mise-en-place-dans-plfss-2019-du-financement-consultations-de-suivi-pour-adultes-gueris-cancer-pediatrique/>
93. Ly KY, Vélius É, Pitot M, Rivieri L, Dupont M. Une association d'adultes guéris d'un cancer de l'enfance ou l'adolescence : les Agueris. *Bulletin du Cancer*. 1 juill 2015;102(7):704-6.
94. Les Agueris. Conférences nationales [Internet]. 2018 [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <https://lesagueris.org/lassociation-agit/conferen-ces-nationales/>
95. Auquier P, Michel G, Simeoni M-C. Cohorte Prospective Multicentrique des Leucémies de l'Enfant et Adolescent [Internet]. Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (APHM), Aix-Marseille; 2018 oct [cité 23 mars 2019]. Disponible sur: <https://epidemiologie-france.aviesan.fr/epidemiologie-france/fiches/cohorte-prospective-multicentrique-des-leucemies-de-l-enfant-et-adolescent/fre-fr>
96. Michel G, Auquier P, Auquier P. Le suivi sur le long terme : quels enseignements après dix ans de fonctionnement de la cohorte LEA ? *Oncologie*. nov 2016;18(11-12):600-7.
97. Pellier I. RECAPGO - Registre des cancers pédiatriques du grand ouest [Internet]. 2015 déc [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: http://www.girci-go.org/OUTILS_INTERREGIONAUX/documents/PresentationSPRINGGOCE.pdf
98. Pellier DI, Tavenard A. Les défis du registre des cancers pédiatriques du grand ouest (RECAPGO). :13.
99. Réseau ARCERRA : Association du Registre des Cancers de l'Enfant de la Région Rhône-Alpes [Internet]. [cité 22 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.chu-st-etienne.fr/reseau/reseau/autresreseaux/Arcerra/Accueil.asp>
100. INCa. Parcours personnalisé du patient après le cancer (PPAC) [Internet]. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Parcours-de-soins-des-patients/Parcours-personnalise-du-patient-pendant-et-apres-le-cancer/Les-outils>
101. Pouyade A. 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 [Internet] [Master's Thesis]. 2015. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01223413>
102. Ducassou S, Chipi M, Pouyade A, Afonso M, Demeaux J-L, Ducos G, et al. Impact of shared care program in follow-up of childhood cancer

- survivors: An intervention study. *Pediatric Blood & Cancer*. 1 nov 2017;64(11):e26541.
103. Gustave Roussy. La prise en charge des enfants et des adolescents à Gustave Roussy [Internet]. [cité 18 janv 2019]. Disponible sur: https://www.gustaveroussy.fr/sites/default/files/2015-dossier-prise-en-charge-enfants-adolescents_0.pdf
 104. FCCSS. Historique et gouvernance [Internet]. [cité 10 avr 2018]. Disponible sur: <http://fccss.fr/historique/>
 105. FCCSS. Présentation de l'étude [Internet]. [cité 26 mars 2018]. Disponible sur: <http://fccss.fr/objectifs-de-letude/>
 106. FCCSS. Coordonnées des consultations de suivi [Internet]. [cité 15 nov 2018]. Disponible sur: <http://fccss.fr/ma-sante/coordonnees-des-consultations-de-suivi/>
 107. Demoor-Goldschmidt C, Drui D, Doutriaux I, Michel G, Auquier P, Dumas A, et al. A French national breast and thyroid cancer screening programme for survivors of childhood, adolescent and young adult (CAYA) cancers - DeNaCaPST programme. *BMC Cancer*. 12 2017;17(1):326.
 108. RNCE. Suivi systématique COHOPER [Internet]. [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <http://rnce.vjf.inserm.fr/index.php/fr/plateforme/suivi-systematique-cohorte-cohoper>
 109. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1er janvier 2018 [Internet]. Conseil national de l'ordre des médecins; p. 63. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/cnom_atlas_2018_0.pdf
 110. Le Breton-Lerouillois G. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1er janvier 2014 [Internet]. Conseil national de l'ordre des médecins; p. 145. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/atlas_2014.pdf
 111. Le Breton-Lerouillois G. La démographie médicale en Région Haute-Normandie - Situation en 2015. :63.
 112. Sima JL, Perkins SM, Haggstrom DA. Primary Care Physician Perceptions of Adult Survivors of Childhood Cancer: *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. mars 2014;36(2):118-24.
 113. Zucker J-M. L'oncologie pédiatrique: des avancées significatives en quelques décennies. *Bulletin du Cancer*. 20137-8;(7-8):643-646.
 114. Dr Kelly J. Childhood cancer: End of life care [Internet]. Children's Cancer and Leukaemia Group; 2018 mai [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.cclg.org.uk/publications/All-publications/Childhood-cancer-End-of-life-care-GP-factsheet/GPFSEUDO>
 115. Dr Kelly J, Dr Cox R. Childhood cancer: Health of survivors in adulthood [Internet]. Children's Cancer and Leukaemia Group; 2018 mai [cité 14 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.cclg.org.uk/publications/All-publications/Childhood-cancer-Health-of-survivors-in-adulthood-GP-factsheet/GPFSLATE>
 116. Berger C, Casagrande L, Faure-Contier C, Freycon C, Isfan F, Robles A, et al. Long-Term Follow-up Consultation After Childhood Cancer in the Rhône-Alpes Region of France: Feedback From Adult Survivors and Their General Practitioners. *J Adolesc Young Adult Oncol*. déc 2017;6(4):524-34.
 117. Michel G, Gianinazzi ME, Vetsch J. Physicians' experience with follow-up care of childhood cancer survivors – challenges and needs. *Swiss Medical Weekly* [Internet]. 13 juill 2017 [cité 19 nov 2018];147(2728). Disponible sur: <http://doi.emh.ch/smw.2017.14457>
 118. Signorelli C, Wakefield CE, Fardell JE, Foreman T, Johnston KA, Emery J, et al. The Role Of Primary Care Physicians in Childhood Cancer Survivorship Care: Multiperspective Interviews. *The Oncologist* [Internet]. [cité 17 nov 2018];0(0). Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1634/theoncologist.2018-0103>
 119. Blaauwbroek R, Zwart N, Bouma M, Meyboom-de Jong B, Kamps WA, Postma A. The willingness of general practitioners to be involved in the follow-up of adult survivors of childhood cancer. *Journal of Cancer Survivorship*. 28 nov 2007;1(4):292-7.

120. Blaauwbroek R, Barf HA, Groenier KH, Kremer LC, van der Meer K, Tissing WJE, et al. Family doctor-driven follow-up for adult childhood cancer survivors supported by a web-based survivor care plan. *Journal of Cancer Survivorship*. juin 2012;6(2):163-71.
121. Fondation ARC. Journée Internationale des cancers de l'enfant : 8 Février 2018 [Internet]. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer; 2018 févr [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: https://www.fondation-arc.org/sites/default/files/2018-02/DP_cancers_pediatriques_2018_3.pdf
122. IGHG. Guidelines « International Guideline Harmonization Group » [Internet]. [cité 10 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.ighg.org/guidelines/>
123. Byrne J, Alessi D, Allodji RS, Bagnasco F, Bárdi E, Bautz A, et al. The PanCareSurFup consortium: research and guidelines to improve lives for survivors of childhood cancer. *European Journal of Cancer*. nov 2018;103:238-48.
124. Haupt R, Essiaf S, Dellacasa C, Ronckers CM, Caruso S, Sugden E, et al. The 'Survivorship Passport' for childhood cancer survivors. *European Journal of Cancer*. oct 2018;102:69-81.
125. Casagrande L, Trombert-Paviot B, Faure-Contier C, Bertrand Y, Plantaz D, Berger C. Self-reported and Record-collected Late Effects in Long-term Survivors of Childhood Cancer: A Population-based Cohort Study of the Childhood Cancer Registry of the Rhône-Alpes Region (ARCERRA). *Pediatric Hematology and Oncology*. 13 mars 2013 ;30(3):195-207.
126. Gibson TM, Li C, Armstrong GT, Srivastava DK, Leisenring WM, Mertens A, et al. Perceptions of future health and cancer risk in adult survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 15 août 2018;124(16):3436-44.
127. Lie HC, Mellblom AV, Brekke M, Finset A, Fosså SD, Kiserud CE, et al. Experiences with late effects-related care and preferences for long-term follow-up care among adult survivors of childhood lymphoma. *Supportive Care in Cancer*. août 2017;25(8):2445-54.
128. Lindell RB, Koh SJ, Alvarez JM, Koyama T, Esbenschade AJ, Simmons JH, et al. Knowledge of diagnosis, treatment history, and risk of late effects among childhood cancer survivors and parents: The impact of a survivorship clinic. *Pediatric Blood & Cancer*. 1 août 2015; 62(8):1444-51.
129. Gianinazzi ME, Essig S, Rueegg CS, von der Weid NX, Brazzola P, Kuehni CE, et al. Information provision and information needs in adult survivors of childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 1 févr 2014;61(2):312-8.
130. Vetsch J, Rueegg CS, Gianinazzi ME, Bergsträsser E, von der Weid NX, Michel G, et al. Information needs in parents of long-term childhood cancer survivors: Parental Information Needs and Cancer Survivorship. *Pediatric Blood & Cancer*. mai 2015 ;62(5):859-66.

ANNEXES

Annexe I. ICCC-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 IIIff	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 VIIId VIIIe	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	Corticosurrénalomes 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 II. Recommandations de la SFCE

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



Ne se substituent pas aux recommandations spécifiques des protocoles						
Medicaments	Effets secondaires	Sujets à risque	Surveillance	Fréquence	Remarque	Fiche Info patient
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 >36gr/m2 de cyclophosphamide ou 36 gr/m2 d'ifosfamide ou association autre alkylant	Filles : FSH-LH, oestradiol, inhibine, AMH ; garçons : FSH-LH, Testostérone, inhibine, spermogramme (selon le choix du patient)	Si signes cliniques et/ou fin de puberté	Filles : Si hypogonadisme : ostéodensitométrie	Hormones, fertilité
Cyclophosphamide	Toxicité tractus urinaire, rars cas de cancer de la vessie	RT pelvienne ; tabac	TA	Chaque consultation		
Ifosfamide	Toxicité rénale glomérulaire et tubulaire	Dose >36 gr/m2 ; irradiation ; association seils de platine	Fonction glomérulaire et tubulaire	Examen de base puis tous les 5 ans si bilan normal	Consultation néphrologie si anormale	Rein
	Cataracte	Corticoides ; radiothérapie craîne	Examen ophtalmologique	1 / an	Dépistage amblyopie+++	Allogrèfe
	Fibrose pulmonaire	Irradiation ; bléomycine	EFR + DLCO	Examen de base puis selon résultats	Consultation pneumologue selon résultats ; vaccin grippe et pneumocoque	Poumon
Busulfan	Atteinte thyroïdienne Déficit en GH		T4 et TSH Test GH	Tous les ans ou si signes cliniques selon l'avis endocrinologique		Thyroïde
	Hypertrophie nodulaire focale du foie	Irradiation abdominale				
CCNU/ECNU	Fibrose pulmonaire	Irradiation ; atople	EFR + DLCO		Consultation pneumologue selon résultats ; vaccin grippe et pneumocoque	Poumon
Seils de platine						
			TA	Chaque consultation		
Cisplatine	Toxicité rénale glomérulaire et tubulaire	>200 mg/m2	Fonction glomérulaire et tubulaire	Examen de base puis tous les 5 ans si bilan normal	Consultation néphrologie si anormale	Rein
	Ototoxicité	>400 mg/m2 ; Irradiation crânienne	Selon clinique ; audiogramme	Baseline puis une fois par an jusqu'à 5 ans		Audition
	Ototoxicité	Radiothérapie crânienne et/ou dose >2,5gr/m2	Audiogramme	Annuel pendant 3 ans si > 2,5 gr/m2, si non baseline puis tous les 5 ans		Audition
Carboplatine	Toxicité rénale glomérulaire et tubulaire	Association Ifosfamide	TA Fonction glomérulaire et tubulaire	Chaque consultation		Rein

Medicaments	Effets secondaires	Sujets à risque	Surveillance	Fréquence	Remarque	Fiche Info patient
Anti métabolites						
Méthotrexate	Ostéogénie, Ostéoporose	Irradiation	Ostéodensitométrie	Vers l'âge de 18 ans ou avant si fracture pathologique		Os
		Corticoides				
		hypogonadisme, déficit en GH				
	Leuco encéphalopathie		Selon clinique			
Cytarabine HD	Leuco encéphalopathie		Selon clinique			
Enzymes						
Asparaginase	Non					
Epi podophylotoxines						
Etoposide	AML/MDS	>1,2 g/m2	NFS	Si signes d'appel		
Antibiotiques						
Bléomycine	Fibrose pulmonaire, Pneumopathie interstitielle	Irradiation CCNU/BCNU dose >100 mg/m2	EFR	Tous les 2 ans		Poumon
Actinomycine	Hypertrophie nodulaire focale du foie	Irradiation abdominale				
Anthracycline	LAMMDS		Pas de surveillance systématique			
Daumorubicine		Irradiation médiastinale				
Doxorubicine	Âge <-sans	≥ 250 mg/m2 équivalent doxorubicine	Echocardiographie	Tous les 2 ans si facteur de risque ; tous les 5 sinon ; rapprocher surveillance si puberté, grossesse, sport intensif		Cœur
Epirubicine						
Vincalcaloids						
Vinblastine			Pas de surveillance spécifique			
Vincristine			Pas de surveillance spécifique			
Corticoides						
Tous	Ostéopénie, ostéoporose	> 40 mg/m2/ plus de 8 semaines Association radiothérapie	Ostéodensitométrie IRM	A 18 ans puis selon clinique ou résultats ou avant si fracture pathologique		Os
	Cataracte	Association TBI et/ou Busulfan	Examen ophtalmologique	Tous les 2 ans		Allergie



Annexe III. Présentation téléphonique

Présentation à la secrétaire

« Bonjour, Lucie PINSON, interne en médecine générale au CHU de Rouen, je cherche à joindre le Dr X. J'appelle dans le cadre de ma thèse qui porte sur le suivi à long terme des patients guéris d'un cancer de l'enfance ou l'adolescence.

Est-il joignable aujourd'hui ? »

Si non :

« J'aurais une petite requête à vous demander, pouvez-vous lui demander s'il (ou elle) a dans sa patientèle, un ou des patient(s), aujourd'hui adulte(s) (>18 ans), ayant eu un cancer dans l'enfance ou l'adolescence (diagnostiqué avant l'âge de 18 ans) et actuellement guéri(s) ?

Et si oui, s'il (ou elle) serait d'accord pour répondre à un questionnaire qui lui prendra environ 5-6 minutes concernant le suivi à long terme de ces patients ?

Je peux lui envoyer ce questionnaire par mail ou par courrier.

Je vous laisse mes coordonnées. Quand pourrais-je rappeler ? »

Présentation au Docteur X

« Bonjour, Lucie PINSON, interne en médecine générale au CHU de Rouen, je vous appelle dans le cadre de ma thèse qui porte sur le suivi à long terme, par les médecins généralistes, des adultes guéris d'un cancer pédiatrique (de l'enfance ou l'adolescence).

L'objet de cette étude est de faire un état des lieux des pratiques du suivi à long terme de ces patients en Seine-Maritime et dans l'Eure afin de mettre en avant les difficultés rencontrées et essayer de proposer des pistes d'amélioration pour l'avenir.

Avez-vous, dans votre patientèle, un ou des patient(s), aujourd'hui adulte(s), ayant eu un cancer diagnostiqué avant l'âge de 18 ans et actuellement guéri(s) ?

Si oui :

« Acceptez-vous de répondre à un questionnaire que je peux vous envoyer par mail ou par courrier ?

Ce questionnaire vous prendra en moyenne 5-6 minutes de votre temps.

Les informations recueillies seront exposées dans mon travail de thèse de façon totalement anonyme. Je vous enverrais par mail, si cela vous intéresse, le résultat de cette étude. »

Si non : *« Je vous remercie d'avoir répondu à cet appel. Je vous souhaite une bonne journée. »*

Annexe IV. Présentation écrite de la thèse aux médecins traitants

Cher confrère, chère consœur,

Comme convenu par téléphone vous trouverez ci-dessous le questionnaire concernant ma thèse sur le suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer pédiatrique par les médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure.

Les cancers de l'enfant sont rares, mais avec 82 % de survie à 5 ans (tous âges et cancers confondus), les survivants représentent une population croissante dont le suivi à long terme est mal organisé.

Vous m'avez assuré avoir au moins un adulte guéri d'un cancer dans votre patientèle.

L'objet de ce travail est de faire un état des lieux des connaissances et des pratiques du suivi à long terme de ces patients par les médecins généralistes de Seine Maritime et de l'Eure afin de mettre en avant les difficultés rencontrées et essayer de proposer des pistes d'amélioration pour l'avenir.

Ce questionnaire vous prendra en moyenne 5-6 minutes de votre temps.

Je vous remercie par avance pour votre participation qui m'aidera énormément.

Je reste à votre disposition pour toute remarque ou question, via mon mail :

pinson.l@xxxx.xxx

Ou par téléphone au 06 74 XX XX XX.

Lucie Pinson

(Interne en médecine générale à l'Université de Rouen)

Annexe V. Questionnaire

Suivi à long terme des patients guéris d'un cancer dans l'enfance ou l'adolescence par les médecins généralistes de Haute-Normandie

Ce questionnaire vous prendra en moyenne 5 minutes.

Les informations recueillies seront exposées dans mon travail de thèse de façon totalement anonyme. Votre adresse e-mail est demandée afin de suivre les réponses (et de ne pas vous relancer plusieurs fois).

1. Adresse e-mail *

Passez à la question 1.

I. CARACTÉRISTIQUES SOCIO-DÉMOGRAPHIQUES DES MÉDECINS GÉNÉRALISTES

2. Age

3. Sexe

Une seule réponse possible.

Homme

Femme

4. Mode d'exercice

Une seule réponse possible.

Seul

En Groupe

5. Secteur d'exercice

Une seule réponse possible.

Secteur 1

Secteur 2

6. Lieu d'exercice

Une seule réponse possible.

Milieu Urbain

Milieu Rural

Milieu Semi Urbain

7. Formations Universitaires - DU

Une formation par ligne ou laisser vide si aucune

8. Participez vous à des réunions de Formation Médicale Continue (FMC)

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

9. Nombre de patients traités pour un cancer dans l'enfance ou l'adolescence dans votre patientèle depuis le début de votre activité

II. CONNAISSANCES SUR CE SUIVI

10. Savez-vous s'il faut un suivi à long terme pour ces patients ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

11. Si oui, pourquoi ?

12. Avez-vous notion des principales séquelles potentielles des traitements de chimiothérapie ?

Une seule réponse possible.

- Idée précise
 Idée approximative
 Ne se prononce pas

13. Avez-vous notion des principales séquelles potentielles des traitements de radiothérapie ?

Une seule réponse possible.

- Idée précise
 Idée approximative
 Ne se prononce pas

14. **Savez vous qu'il existe des recommandations de la SFCE (Société Française des Cancers de l'Enfant) pour le suivi après traitement par chimiothérapie ?**

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

15. **Savez-vous qu'il existe un médecin référent du suivi à long terme des patients ayant guéris d'un cancer dans l'enfance au CHU de Rouen ?**

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

III - SUIVI EN PRATIQUE DU PATIENT

Profil du patient

16. **Age actuel du patient**

17. **Sexe du patient**

Une seule réponse possible.

- M
 F

18. **Diagnostic précis du cancer**

19. **Age au moment du diagnostic**

20. **Thérapeutiques reçus - Chimiothérapie**

Nom des molécules, une par ligne

21. **Thérapeutiques reçus - Suite**

Plusieurs réponses possibles.

- Radiothérapie
 Chirurgie
 Greffe de moelle osseuse
 Autre : _____

22. Étiez-vous le médecin traitant au moment du diagnostic ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

Participation au suivi

23. Réalisez vous ce suivi ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

Si participation au suivi

Si non, passez à la partie IV (difficultés rencontrées et pistes d'amélioration)

24. Quel suivi ?

Plusieurs réponses possibles.

- suivi exclusif par le médecin traitant
 suivi en collaboration avec un ou plusieurs professionnels de santé

25. A quelle fréquence suivez-vous ce patient en rapport avec son antécédent de cancer ?

Une seule réponse possible.

- Moins souvent que tous les 2 ans
 Tous les deux ans
 Une fois par an
 Tous les six mois
 Plus souvent que tous les six mois

26. Quel dépistage (clinique et paraclinique) spécifique effectuez -vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Surveillance cardiologique, ECG
 Recherche de syndrome métabolique
 Surveillance rénale
 Surveillance thyroïde
 Surveillance NFS
 Surveillance osseuse
 Surveillance cutanée
 Bilan de fertilité
 Autre : _____

27. Demandez vous des avis spécialisés ?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

28. Si oui, lesquels

Plusieurs réponses possibles.

- Oncologue
- Cardiologue
- Pneumologue
- Néphrologue
- Endocrinologue
- Ophtalmologue
- ORL
- Dermatologue
- Rhumatologue
- Dentiste
- Psychiatre
- Psychologue
- Autre : _____

29. Disposez-vous d'outils vous aidant au suivi ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

30. Si oui, lesquels :

Plusieurs réponses possibles.

- Synthèse médicale écrite
- Protocole de surveillance personnalisé
- Nom d'un médecin référent
- Autre : _____

31. Si non : estimez-vous que ces informations vous manquent pour la qualité du suivi à long terme de votre patient ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

IV - DIFFICULTÉS RENCONTRÉES ET PISTES D'AMELIORATION

32. Quelles types de difficultés avez-vous rencontré au cours du suivi de ce patient ?

Plusieurs réponses possibles.

- Difficultés de communication avec le patient ("envie d'oublier", manque d'implication)
- Difficultés de communication avec l'oncologue
- Manque de temps dans la consultation
- Manque de formation / compétences dans le domaine
- Aucune
- Autre :

33. Selon vous, qu'est-ce qui pourrait être mis en place pour améliorer le suivi de ces patients ?

Plusieurs réponses possibles.

- Amélioration de la formation médicale initiale et continue
- DU dédié
- Faciliter les échanges entre le MG et les praticiens hospitaliers
- Créer une consultation dédiée au suivi de ces patients (avec temps suffisant)
- Créer un logiciel dédié au suivi (avec alertes par mail des examens à réaliser)
- Autre : _____

34. Souhaitez-vous recevoir une copie de la thèse par email ?

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non

M'envoyer une copie de mes réponses

Fourni par

 Google Forms

Annexe VI. Tableau détaillé des groupes et sous-groupes diagnostiques des cancers des patients de notre échantillon selon ICCC-3

	N	%
I Leucémies	16	26,23
Leucémies lymphoïdes	8	
Leucémies myéloïdes	2	
Leucémies sans autres indication	6	
II Lymphomes et autres cancers du système réticulo-endothélial	16	26,23
Lymphomes de hodgkin	10	
Lymphomes non hodgkiniens	2	
Lymphomes de Burkitt	2	
Lymphomes sans autre indication	2	
III Tumeurs du système nerveux central, intracrâniennes et spinales	5	8,20
Épendymomes (médulloblastome cervelet ou 4eme ventricule)	5	
IV Tumeurs du système nerveux sympathique	2	3,28
Neuroblastomes	1	
V Rétinoblastomes	2	3,28
VI Tumeurs rénales	3	4,92
Néphroblastomes	3	
VII Tumeurs du foie	0	0
VIII Tumeurs osseuses malignes	6	9,84
Ostéosarcomes	4	
Sarcomes d'Ewing	2	
IX Sarcomes des tissus mous	1	1,64
Rhabdomyosarcomes		
X Tumeurs germinales, trophoblastiques et gonadiques	7	11,48
Cancer du testicule sans autre indication	1	
Cancer de l'ovaire sans autre indication	2	
Séminome médiastinal antérieur	1	
Carcinome embryonnaire testiculaire	2	
Chorio épithéliome ovarien	1	
XI Carcinomes et autres tumeurs épithéliales malignes	1	1,64
Cancer de la thyroïde	1	
XII Autres tumeurs malignes	2	3,28
Cancer du colon	1	
Tumeur neuro-endocrine du caecum	1	

RESUME

Les cancers pédiatriques sont rares, mais avec 82 % de survie à 5 ans, les survivants représentent une population croissante en France. Le suivi à long terme apparaît comme une nécessité étant donné leur risque accru de morbi-mortalité. Actuellement, des organisations de suivi sont en train de se développer et le rôle du médecin généraliste est mal connu. L'objectif de ce travail est d'établir un état des lieux des connaissances et des pratiques des médecins généralistes sur le suivi à long terme des patients guéris d'un cancer pédiatrique en Seine-Maritime et dans l'Eure.

De Juin à Décembre 2018, 731 médecins généralistes de Seine-Maritime et de l'Eure ont été contactés par téléphone afin de retrouver ceux ayant dans leur patientèle au moins un patient adulte guéri d'un cancer pédiatrique. Ces derniers ont été sollicités pour répondre à un questionnaire.

Sur les 460 médecins répondants à l'enquête téléphonique, 81 médecins (soit 17,6%) avaient dans leur patientèle au moins un adulte guéri d'un cancer pédiatrique. 61 questionnaires ont pu être exploités. Les médecins ont des connaissances incomplètes sur la nécessité de ce suivi. Seuls 22,9% des médecins sont au courant de l'existence de consultations de suivi au CHU de Rouen. 59% déclarent participer au suivi, deux tiers le font en collaboration avec d'autres professionnels de santé. Les principales difficultés rencontrées par les médecins généralistes sont le manque de connaissances, d'outils et les difficultés de communication avec l'oncologue et avec le patient.

Le rôle du médecin généraliste dans le suivi n'est pas encore bien établi, la proximité avec son patient en fait l'acteur de soins le mieux placé pour coordonner et expliquer l'intérêt du suivi au patient. Une sensibilisation des médecins sur l'existence de consultations de suivi à long terme au CHU de Rouen et le développement d'outils d'aide permettraient d'améliorer les connaissances et les pratiques des médecins sur la prise en charge à effectuer.

Mots clés : Suivi à long terme, survivants, cancer pédiatrique, médecin généraliste.