HAL
open science

Symptômes et prise en charge des patients traités pour un cancer pédiatrique en phase avancée. Impact sur la qualité de vie mesurée

Sarah Szepetowski

To cite this version:

Sarah Szepetowski. Symptômes et prise en charge des patients traités pour un cancer pédiatrique en phase avancée. Impact sur la qualité de vie mesurée. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02413214

HAL Id: dumas-02413214

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02413214v1

Submitted on 16 Dec 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.

Faculté de Médecine
Aix*Marseille Université

Symptômes et prise en charge des patients traités pour un cancer pédiatrique en phase avancée. Impact sur la qualité de vie mesurée.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 27 Avril 2018

Par Madame Sarah SZEPETOWSKI

Née le 30 juillet 1989 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Gérard	**Président**
Monsieur le Professeur ANDRE Nicolas	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	**Assesseur**
Monsieur le Docteur REVON-RIVIERE Gabriel	**Directeur**
Monsieur le Docteur TOSELLO Barthélémy	**Assesseur**

Faculté de Médecine
Aix*Marseille Université

Symptômes et prise en charge des patients traités pour un cancer pédiatrique en phase avancée. Impact sur la qualité de vie mesurée.

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 27 Avril 2018

Par Madame Sarah SZEPETOWSKI

Née le 30 juillet 1989 à Nice (06)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PÉDIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MICHEL Gérard	**Président**
Monsieur le Professeur ANDRE Nicolas	**Assesseur**
Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice	**Assesseur**
Monsieur le Docteur REVON-RIVIERE Gabriel	**Directeur**
Monsieur le Docteur TOSELLO Barthélémy	**Assesseur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :
* aux Etudes : Jean-Michel VITON
* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :
* 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
* 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
* 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
* DU-DIU : Véronique VITTON
* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
* Relations Internationales : Philippe PAROLA
* Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :
* Communication : Laetitia DELOUIS
* Examens : Caroline MOUTTET
* Logistique : Joëlle FRAVEGA
* Maintenance : Philippe KOCK
* Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy

CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
FARNARIER Georges
FAVRE Roger
FIECHI Marius

MM FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLIN Robert Surnombre
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle
BOUBLI Léon
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DESSEIN Alain Surnombre
DESSI Patrick
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
ENJALBERT Alain Surnombre
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre

FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRILLO Jean-Marie Surnombre
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MARANINCHI Dominique Surnombre
MARTIN Claude Surnombre
MATONTI Frédéric
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE *A TEMPS PARTIEL*

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (disponibilité)
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VALLI Marc
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE *4502*

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE *5401*

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE *4903*

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

'CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE *4302*

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE *4802*

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE *5001*

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSPHIE *17*

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE *4402*

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGEON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE *5101*

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE *4804*

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE *5204*

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS JURY

A Monsieur le Professeur Gérard MICHEL
Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse et merci de me faire confiance en me permettant de m'épanouir à nouveau au sein de votre service et de votre équipe en tant qu'assistante.

A Monsieur le Professeur Nicolas ANDRE
Ou Nico tout simplement. Merci pour ta simplicité et ton accessibilité. C'est toujours un plaisir de travailler et d'échanger avec toi. Un jour je courrai plus vite que toi ! Et vive le Coca-Cola !

A Monsieur le Professeur Fabrice MICHEL
Merci d'avoir accepté aussi facilement de faire partie de mon jury de thèse. Je garde un très bon souvenir de mon passage dans votre service (peut-être pour la merveilleuse ambiance de colonie de vacances qui y régnait).

A Monsieur le Docteur Barthelemy TOSELLO,
Que j'ai toujours espéré épouser secrètement. Plus sérieusement, merci pour ta patience et ta pédagogie lors de mon passage en néonat. Je suis très heureuse de t'avoir au sein de mon jury de thèse.

A Monsieur le Docteur Gabriel REVON-RIVIERE
Un immense merci pour avoir dirigé ce travail comme tu l'as fait !!! Pour m'avoir redonné confiance quand j'étais au fond ! Pour avoir cru que ça le ferait à chaque fois, pour ton optimisme quasi permanent et pour avoir répondu à mes inquiétudes avec autant de facilités. Ton aide et ton soutien dans ce travail m'ont beaucoup apportés. J'espère qu'on pourra amener cette étude plus loin. Et c'est quand tu veux pour bosser sur un autre projet. Encore merci.

REMERCIEMENTS FAMILLE et AMIS

A mes parents, sans aucun doute les meilleurs parents au monde. Merci d'être si parfaits.

A mes frères, pour nos fous rires à table, Street Racer et les pâtes au thon.

A mes grands-parents, pour votre amour et votre présence. Je vous aime.

A ma Tatimoune, la meilleure tante qui existe. J'entends encore Véronique Sanson chanter dans la Twingo !

Aux cousins, cousines, pour notre enfance, nos cabanes et la Sorcière.

A mes quatre chéries, Marie, Kemi, Marine et Solène pour notre amitié plus que solide. Petite pensée pour la Corse, où on aura passé des vacances mémorables (en grande partie grâce au thon petit Navire de Cam). On adore la Corse et ses fêtes de village. Je vous aime.

A mon chou d'amour, le sang du sang de mes veines. Le frérot. Pensée pour Mattew, Jeff et Seb.

A Lisa, ma Lisa. La joie de vivre et la folie incarnées ! Merci d'être là.

Mon Nico !!! Celui qui m'a baptisée Claudette, ClauClau, Claudie, Claude !! Merci pour tous ces choix mémorables !

A Alloin, ma petite Alloin, la grande sœur idéale. Un immense merci pour tout. Tu es une véritable amie.

Ma Kosso, qui aurait cru qu'une amitié naîtrait aussi rapidement !! Tu es une personne incroyable.

A Marie, la ptite Minvielle, la chtiote. A toutes ces soirées, parce que c'était vraiment n'importe quoi mais tellement cool !! J'en garde de très bons souvenirs. Merci pour ta présence.

A Charlotte, ma Charlotte, merci d'avoir été là à chaque fois. Tu es un petit rayon de soleil. Ne change rien.

A Yohan et David, mes chers voisins !! A Yohan pour tes apéros terrasse au top et pour ton écoute. A David pour cette mémorable soirée Marsatac et pour toute l'affection que je garde pour toi. Et aux nièces si silencieuses ☺

A Margaux, Marjo, Maevouche, la ptiote encore, maman Eve, pour le semestre qu'on a passé toutes ensembles. Vous avez rendu mon premier semestre chez les adultes plus facile.
Eve tu as su nous enseigner, nous écouter, nous faire rire et prendre soins de nous.

Merci pour tout ça.
A Marion, Jéjé et Chouchou pour votre bonne humeur.

A Noemy, Nico encore, Castelli, Guillaume, Kub, Mathieu, Melany, Charline pour cet inoubliable semestre en réanimation pédiatrique. J'ai passé un de mes plus beaux choix avec vous.

A Olympe et Arthur, mes coups de cœur de mon avant dernier semestre en onco-hémato.

A ce merveilleux dernier semestre d'onco-hémato !!!!! Je finis mon choix en beauté, quel bouquet final ! L'entente parfaite.
La ptiote encore et toujours, Aphaia, Julie, Marion N, Jojo (on adore l'HDJ), Honoré, Camille et Marion BA.

A Julien ma tête de chat et Alex, ton embryon a bien grandi !

A Manon, la ptite Pellet, pour m'avoir supporté pendant un mois en Indonésie, et pour tous nos plans galère mais tellement drôles.

A Elisa, pour cette soirée à la batterie.

A Clem et Emilie pour tous nos apéros et nos soirées mémorables.

Et enfin à Fred, on peut dire que tu m'as logée et nourrie pendant ces derniers mois ! Merci pour ce merveilleux brie à la truffe, quel bonheur !! Plus sérieusement merci d'avoir cru que j'y arriverai quand je me laissais déborder, c'était important pour moi. On avance tranquillement, mais de plus en plus sûrement.

REMERCIEMENTS SERVICES

Merci à tout le service de Pédiatrie Générale du CH de Salon de Provence où j'ai passé un super semestre. Aux médecins Eric, Anne-Sophie, Christelle, Aline, Hélène, Hussein, et à toutes les infirmières, en particulier Céline mon coup de cœur pour ta bonne humeur, ton sourire et ta fleur dans les cheveux ☺

Au service d'Onco-Hématologie pédiatrique :

Sandrine et Blandine, Claire Galambrun, pour ta simplicité, ta gentillesse et ta patience (oui je maintiens que tu es patiente), Vincent (je garde dans un coin de ma tête d'arriver à découvrir un jour quel est ton deuxième prénom), Mr Chambost pour votre simplicité et votre accessibilité, Angelique pour ta disponibilité et nos quelques passages en réa, Jean-Claude, Arnauld, Cathy M et Cathy C, Isabelle et Carole.

Merci aux psychologues Sophie et Barbara pour leur travail et aux cadres Stephanie Domergue, Agnès et Anne. Mention spéciale à Stephanie Ott, très heureuse de bosser avec toi dans le futur !

Enfin, le meilleur pour la fin, à toutes les merveilleuses infirmières et auxiliaires du 4ème, 5ème étage et de l'UPIX. J'ai passé trois semestres à vos côtés et je ne saurais vous dire quelle importance vous avez eu pour moi. Vous êtes tous formidables et vous faites un boulot monstrueux.

Je vais essayer de tous vous citer sans oublier personne en commençant par Caro, parce que tu es la première à me venir en tête, je repense à cette annonce mémorable et à ce fou rire. Ma Laeti je t'adore tout simplement, tu es au top. Arielle, Claire, Jeanne, Laura, Cecile, Audrey, Virginie, Jerem, Julie, Delphine, Marion, Mariex2, Marine, Kevin, Mumu, vous êtes au top. A Ludivine et Sylvie nos supers infirmières d'annonce.
Aux filles de l'HDJ, quel coup de cœur !!!!! Merci Sophie, Odile, Céline et Céline, Marion, Valérie, Manue, Julie, Magali, Candice.
L'UPIX !!! On m'avait dit tant de mal de vous !!!!!! Mais c'était génial !!! Merci Bertille, Anne-Gaëlle, Laura, Elsa, Isa, Marie, Maelys et merci Steph qui m'adore et que j'adore, Marion et Michel.

Merci à Alexandre Fabre de m'avoir dirigée dans notre travail de publication et merci pour m'avoir forcée à aller jusqu'au bout.

Merci à Céline Roman, pour ta douceur, ton humour et tes compétences. Tu es une personne en or avec qui j'ai adoré travaillé. Ne change rien.

Enfin merci à Vanessa Pauly, pour tes stats et ta patience, merci d'avoir rendu ce travail plus facile.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION…….…….…/p3
I.1 Généralités…….…….…/p3
I.2 Les soins palliatifs……...…….…..…/p8
I.3 La qualité de vie……...…..../p9
I.4 Le principe du « self reported outcome »……/p10
I.5 Hypothèses et objectifs de l'étude……/p11

II. MATERIELS ET METHODES……/p12
II.1 Critères d'inclusion……../p12
II.2 Déroulement de l'étude……/p12
II.2.1 Mesure des symptômes……./p13
II.2.1 Mesure de la qualité de vie : PedsQL 4.0…….…..../p14
II.2.3. Expérience rapportée……./p15
II.2.4. Pénibilité de remplissage du questionnaire……/p15
II.2.5 Caractéristiques démographiques……/p15
II.3 Analyses statistiques……../p16

III. RESULTATS……/p17
III.1 Description de la population……/p17
III.2 Symptômes rapportés et scores……../p21
III.3 Qualité de vie rapporté……../p22
III.4 Efficacité des traitements reçus……..……/p23
III.5 Score de pénibilité……../p23
III.6 Analyse univariée……/p24
III.6.1 Score de symptômes……..……..../p24
III.6.2 Score de qualité de vie……../p25
III.7 Modèle multiple et groupes à risque……../p27
III.8 Illustrations cliniques……/p28
III.8.1 Sous-groupe des patients en fin de vie……../p28

III.8.2 Cas d'un patient peu symptomatique avec bonne qualité de vie……/p29
III.8.3 Cas d'un patient peu symptomatique avec mauvaise qualité de vie……..../p30
III.8.4 Un cas de « proxy reported outcome »……/p31

IV. DISCUSSION……/p33

V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES…….……/p41

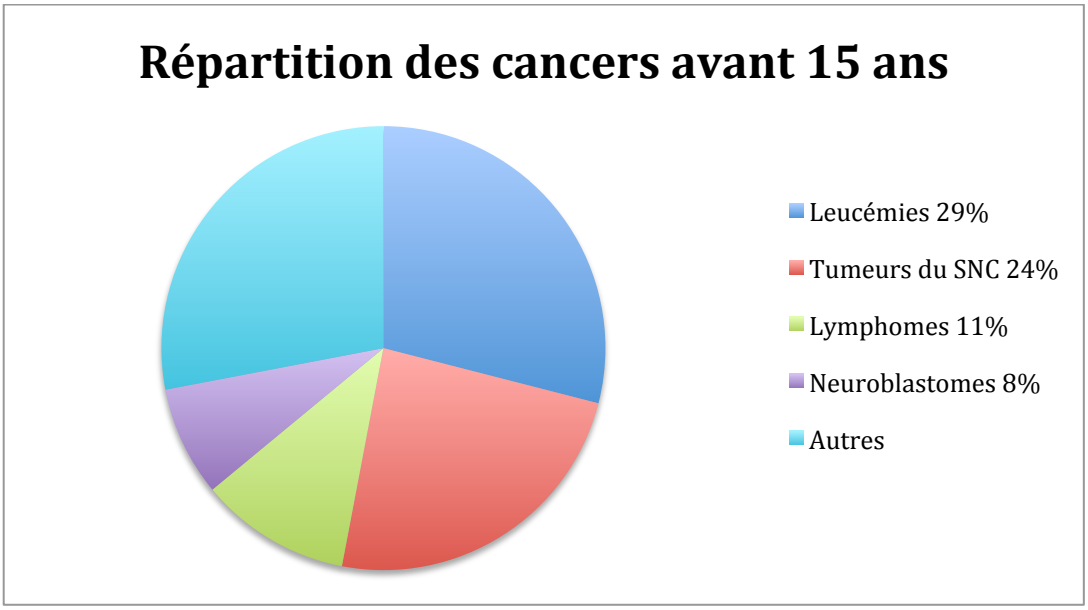
VI. BIBLIOGRAPHIE……./p42

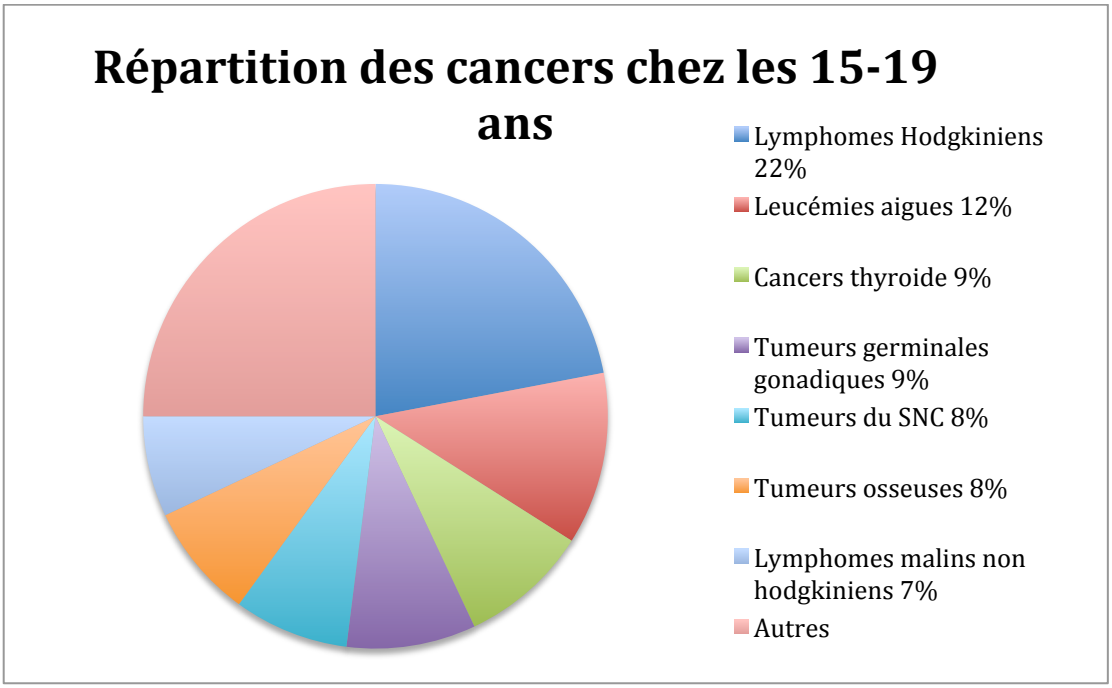
VII. ANNEXES……..……../p48

I. Introduction

I.1 Généralités

En France, le registre national des cancers de l'enfant dénombre 2550 nouveaux cas survenant chaque année chez les enfants et les adolescents et a enregistré plus de 8000 nouveaux cas de cancers sur la période 2004-2008 (1). Il s'agit principalement des leucémies dans 29% des cas (aigues dans 80%), tumeurs du système nerveux central (SNC) dans 24% des cas et lymphomes dans 11% des cas chez l'enfant et des lymphomes Hodgkiniens dans 22% des cas et leucémies aigues dans 12% des cas chez l'adolescent. Les leucémies aigues peuvent être lymphoblastiques (LAL), myéloblastiques (LAM) ou bi-phénotypiques (association des deux contingents), la forme la plus fréquente et de meilleur pronostic chez l'enfant étant la leucémie aigue lymphoblastique de type B. Au sein des tumeurs solides on retrouve en dehors des tumeurs du SNC des pathologies très diverses : Neuroblastome (tumeurs du système nerveux sympathique, essentiellement avant 8 ans) de présentation et de pronostics très variés, tumeurs rénales, tumeurs germinales, sarcomes des tissus mous et tumeurs osseuses (ostéosarcome ou sarcome d'Ewing, essentiellement chez les grands enfants et les adolescents). De façon exceptionnelle, on retrouve des tumeurs de type adulte (carcinomes, mélanomes et tumeurs épithéliales) survenant parfois sur des terrains prédisposant et dont le traitement fait appel à des protocoles validés dans d'autres classes d'âge.





L'amélioration dans la prise en charge des cancers de l'enfant a permis d'obtenir une survie globale à 5 ans tous cancers confondus de 80% en France (1).
L'ensemble des patients pris en charge dans les pays développés peut bénéficier de traitements combinant la chimiothérapie, la chirurgie, la radiothérapie et d'autres traitements plus innovants comme l'immunothérapie et les thérapies ciblées.
La survie n'est pas équivalente selon les groupes de pathologies et le stade au diagnostic. Il est actuellement possible de définir des groupes de pathologies à haut risque de rechute et d'incurabilité en fonction de critères anatomopathologiques ou immunophénotypiques (rhabdomyosarcomes alvéolaires, gliomes de haut grade, leucémie bi-phénotypique), cliniques (sarcome d'Ewing métastatique, sarcome des tissus mous inopérable, LAL hyperleucocytaire), moléculaires (translocation impliquant MLL, hypodiploïdie et délétion IKAROS dans le cadre des leucémies aigues, amplification de N-myc dans les neuroblastomes) ou de réponse au traitement (tumeur réfractaire, maladie résiduelle élevée en fin d'induction ou rechute post allogreffe dans le cadre des leucémies aigues, lymphome réfractaire).

Si l'on prend le cas de la leucémie aigue lymphoblastique, cancer le plus fréquent chez l'enfant, on connaît désormais de façon précise les facteurs de bon pronostic et ceux de mauvais pronostic. Ainsi, un âge entre 1 et 10 ans, un taux de globules

blancs inférieur à 50 giga/l au diagnostic, l'immunophénotype B, une hyperdiploïdie au caryotype, le transcrit ETV6-RUNX1 en cytogénétique et une bonne réponse en fin d'induction avec une MRD indétectable, sont des facteurs de bon pronostic d'une LAL (2,3).

Concernant les tumeurs du SNC, il en existe plusieurs types histologiques, de plus ou moins bon pronostic (4) :

- les gliomes de bas grade constituent la tumeur cérébrale la plus fréquente chez l'enfant dont le principal traitement reste la chirurgie suivie d'une surveillance
- les médulloblastomes sont des tumeurs embryonnaires neuroectodermiques développées aux dépends de la fosse postérieure. Quatre sous-groupes ont été identifiés selon le profil moléculaire. En fonction de certains critères au diagnostic, les patients sont répartis en deux groupes : les patients âgés de plus de 3 ans, avec résection chirurgicale complète (résidu tumoral < 1.5 cm2), non métastatiques au diagnostic sont classés dans le groupe à risque intermédiaire ; les autres dans le groupe à haut risque.

L'identification de groupes à risque, incorporant éventuellement le profilage moléculaire, ont permis d'adapter la stratégie thérapeutique.

- les épendymomes représentent le deuxième type de tumeur le plus fréquent chez l'enfant avec un pronostic sombre (décès dans la moitié des cas) ; le développement de thérapies ciblées pourrait améliorer la survie avec un minimum d'effets indésirables par rapport à la radiothérapie qui constitue le traitement adjuvant de référence.
- les gliomes de haut grade et les gliomes infiltrant du tronc cérébral sont des tumeurs cérébrales de mauvais pronostic. Pour les gliomes de haut grade, le principal facteur pronostic réside dans l'étendue de la résection chirurgicale et le grade histologique. Le traitement de référence dans les gliomes infiltrant du TC reste la radiothérapie seule. Certains mécanismes de perturbation des processus de régulation épigénétiques constituent des pistes pour le développement de nouvelles thérapies ciblées dont l'objectif serait d'améliorer la survie sans événement de ces tumeurs au pronostic très sombre.

Les sarcomes d'Ewing sont des tumeurs rares à point de départ osseux caractérisées par une translocation spécifique impliquant le gène EWS. La stratégie

thérapeutique consiste en une chimiothérapie néo-adjuvante, un traitement local par chirurgie et/ou radiothérapie selon la taille et le site de la tumeur et selon la réponse tumorale à la chimiothérapie, puis par un traitement d'entretien. Le principal facteur pronostic du sarcome d'Ewing réside dans la présence ou non de métastases au diagnostic avec un taux de survie autour de 70-75% pour les tumeurs localisées contre moins de 50% pour les tumeurs métastatiques au diagnostic.(5)

Les neuroblastomes représentent la tumeur maligne solide extra-cérébrale la plus fréquente du jeune enfant (8 à 10% des cancers de l'enfant). Ils surviennent essentiellement chez les enfants de moins de 4 ans (6) et sont le cancer le plus fréquent chez les moins de 12 mois. La médiane d'âge au diagnostic est de 19 mois. Ils dérivent des cellules des crêtes neurales et sont localisés dans la grande majorité des cas dans l'abdomen (70% des cas ; 40% des cas à partir de la glande surrénale, 25% des cas à partir d'un ganglion sympathique).
Cette tumeur se caractérise par une extrême variabilité clinique (asymptomatique, douleurs abdominales, constipation, hypertension artérielle, paraplégie sur compression médullaire) et évolutive, allant de la régression spontanée sans traitement à la progression fatale. Environ la moitié des patients ont une atteinte localisée sans métastases à distances au diagnostic. Les sites de prédilection pour les métastases sont les os, la moelle osseuse et le foie. Le traitement comporte chirurgie, chimiothérapie, chimiothérapie intensive suivie d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, immunothérapie, radiothérapie, plus ou moins associés selon certains critères bien identifiés. Les facteurs cliniques et génétiques identifiés comme étant de mauvais pronostic sont les suivants : âge > 1 an, présentation métastatique au diagnostic (EFS 83% contre 35%), tumeur peu différenciée ou avec index MKI élevé, amplification N-MYC (EFS 53% VS 90%) (7).

La stratification des patients en groupes de pronostic a donc permis d'intensifier certains traitements pour améliorer la survie (par exemple, l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques dans les leucémies aigues lymphoblastiques de très haut risque en première rémission) mais également de rendre d'autres traitements moins toxiques (remplacement de l'irradiation cranio-spinale par plus de chimiothérapie intrathécale dans le cadre des LAL avec atteinte neuro-méningée par exemple),

améliorant la tolérance immédiate et le risque de séquelles à long terme en maintenant des taux de rémission élevés et de survie identiques (2,4,8).
Dans ce contexte, la question de la tolérance des traitements et du retentissement sur la vie des patients à court et à long terme est devenue cruciale. Les études sur les séquelles gagnent en précision et abordent une grande variété de situations cliniques et de problèmes de santé (syndrome métabolique, retards de croissance et pubertaire, ostéoporose, troubles sensoriels, séquelles neurocognitives, troubles psychologiques, fertilité). Plus particulièrement, les symptômes vécus par les patients en cours, après leur traitement (9–17)(18) et en fin de vie, sont de plus en plus étudiés (19–21). Il en ressort notamment certaines difficultés de la part des patients à verbaliser leurs symptômes, apprenant ainsi à vivre avec (22).
Parallèlement, l'étude de certaines interventions de support se développe, étudiant l'effet d'interventions médicamenteuses ou non sur la douleur, les nausées liées au traitement, la mucite, la fatigue et les symptômes psychologiques. Il existe par exemple actuellement une dynamique de recherche autour de l'activité physique adaptée pour les patients atteints de cancer (23–25).

Pour une proportion non négligeable de patients (20%) il n'existe aucune possibilité de guérison. On dispose pour ces patients de traitements anticancéreux (chimiothérapie standard, chimiothérapie orale, radiothérapie palliative…), d'essais cliniques et de soins de support classiques. Pour certains, l'issue fatale peut être prédite avec précision dès le diagnostic (gliome infiltrant du tronc cérébral, gliome de haut grade) pour d'autres après une rechute ou l'épuisement des lignes de traitements validées. La réflexion sur le juste niveau de soins à apporter à ces patients est un élément crucial de leur prise en charge. Cette réflexion est alimentée par les données scientifiques sur le bénéfice attendu des traitements et leur toxicité. Elle doit pouvoir faire intervenir les connaissances médicales mais également l'état physique, les souhaits et les capacités du patient et de son entourage, notamment chez les patients en fin de vie. La communication entre les enfants et le personnel soignant, mais également entre les parents et les médecins, de manière à aider les prises de décision parentales, est essentielle (26).

La prise en charge des patients dont le pronostic est sombre s'est étoffée et bénéficie du développement général des soins de supports mais également des soins palliatifs.

En plus des possibilités techniques et médicales en constant progrès comme la radiothérapie, la chimiothérapie métronomique et les nombreuses pistes d'innovation thérapeutiques, la prise en charge des patients doit intégrer des éléments du champ palliatif tels que l'évaluation des besoins psycho-sociaux, le maintien d'une scolarité autant que possible, l'amélioration de la communication soignant–soigné, la promotion de l'autonomie du patient, l'anticipation des situations de crise et les décisions médicales partagées.

Pour ce faire, le développement d'indicateurs de performance des soins est nécessaire. Un champ de recherche s'ouvre qui consiste à mesurer la qualité de vie des patients et la qualité des soins perçue par eux-mêmes au-delà des indicateurs cliniques et biologiques de survie, de complications ou de séquelles. Cette approche centrée sur la Qualité de vie du patient prend tout son sens dans le cas de pathologies connues pour être incurables ou de très mauvais pronostic. Cela pose la question de la possibilité d'une mesure de la qualité de vie en soins palliatifs et de l'expérience de soins perçue par le patient.

I.2 Les soins palliatifs

Au cours des dernières années, le domaine de l'oncologie palliative s'est développé, et les patients avec une pathologie cancéreuse à haut risque ou incurable qui reçoivent un traitement en association avec des soins palliatifs peuvent bénéficier d'une meilleure qualité de vie (27,28).

De façon plus spécifique, en pédiatrie, l'oncologie palliative connaît un essor grandissant et l'intégration des principes des soins palliatifs a conduit à l'amélioration de la gestion des symptômes et de la qualité de vie et permet de limiter l'hospitalisme (29–36).

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager non seulement les douleurs physiques mais également tous les autres symptômes, et de prendre en compte la souffrance psychique, sociale et spirituelle (37). Dans le domaine de l'oncologie, il est aujourd'hui admis que

l'intervention d'équipes de soins palliatifs permet d'améliorer les symptômes, leur retentissement sur la qualité de vie et de prolonger l'espérance de vie des patients. De façon conjointe avec les traitements anticancéreux et les soins de support oncologiques, les soins palliatifs ont pour objectif de replacer le patient, son entourage et son vécu de la maladie au centre de la prise en charge (38,39).
En effet, l'objectif principal en l'absence de prise en charge curative reste de prolonger la survie tout en maintenant ou améliorant la qualité de vie.
Seulement, il n'existe pas en France d'unités d'hospitalisations spécifiques dédiées aux soins palliatifs pédiatriques contrairement aux adultes. Ainsi, lorsque la maladie devient incurable, les enfants sont pris en charge par les équipes médicales qui les soignent depuis le début de la maladie (40). Malgré tout, de plus en plus au sein des services de cancérologie se mettent en places des équipes de soins palliatifs, mobiles ou non ayant pour objectif d'alléger les souffrances et d'améliorer la qualité de vie des enfants atteints de maladies graves ainsi que celle de leurs familles.
Les soins palliatifs sont mieux perçus par les patients et leur entourage et ont largement participé à la prise en compte des voix des enfants (41), nécessaire notamment à une meilleure perception par les parents des symptômes ressentis par leurs enfants.

I.3 La qualité de vie

La qualité de vie est un concept complexe dont la définition ne présente pas de réel consensus.
L'organisation mondiale de la santé a tenté de donner une définition globale de la qualité de vie en 1993 : « C'est la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement. »
Il faut distinguer qualité de vie et qualité de vie liée à la santé, spécifique de l'état de santé des patients. L'OMS considère que la dimension sociale occupe une place aussi importante dans le domaine de la santé que les dimensions physique et psychologique, d'où l'intégration de données sociales dans les questionnaires de qualité de vie qui voient le jour par la suite. Elle définit ainsi la santé comme un « état

de bien-être complet physique, mental et social, et pas seulement l'absence de maladie » (42).

Chez l'enfant plus particulièrement, l'étude de la qualité de vie est un phénomène plus récent que chez l'adulte mais qui prend une place de plus en plus importante, notamment en cancérologie.

Une revue systématique de 2011 (43) a permis de définir les déterminants majeurs de la qualité de vie chez les enfants traités pour un cancer ou guéris d'un cancer. Les principaux facteurs influençant de façon claire la qualité de vie étaient les suivants : le type de cancer, l'existence d'une rechute, la phase de traitement, l'intensité du traitement anticancéreux, le type de traitement (radiothérapie), un âge élevé au diagnostic et à l'inclusion, l'état psychologique des parents, le statut socio-économique. Les facteurs pour lesquels les résultats étaient plus controversés étaient le délai diagnostic et le sexe (43–45)(46).

I.4 Le principe du « patient reported outcome » (PRO)

Au cours de ces dernières années, le phénomène du « patient reported outcome » s'est largement développé en cancérologie adulte, notamment dans le domaine des soins palliatifs. Il s'agit de la mesure de différents aspects de la santé clinique du patient venant directement du patient lui-même à l'aide en général d'instruments ou de questionnaires standardisés. Ainsi la mesure des symptômes et de la qualité de vie devient un reflet direct du ressenti du patient.

Les mesures auto-rapportées ont ainsi montré les bénéfices que pouvaient apporter leur utilisation, à la fois dans le domaine de la recherche clinique mais aussi en pratique clinique, en améliorant notamment la communication médecin-patient, en facilitant la détection plus précoce d'atteintes physiques ou psychologiques et en permettant de monitorer l'évolution de l'impact de la maladie (47). Chez les adultes, la mesure des PRO est ainsi de plus en plus courante (48–50).

En revanche, en pédiatrie, la voix de l'enfant, pour la mesure des symptômes et de la qualité de vie reste trop peu entendue. En effet, la majorité des études tirent leurs résultats de mesures réalisées auprès des parents des enfants malades ou du personnel de santé (45,51,52). Les spécificités pédiatriques, par exemple pour l'évaluation de la douleur avec l'existence d'échelles d'auto-évaluation variant selon l'âge et d'hétéro-évaluation chez les plus petits, peuvent contribuer à ces difficultés.

Une étude récente américaine réalisée de manière prospective en se basant sur les symptômes rapportés par les enfants en phase avancée de cancer a permis de mettre en évidence un lien entre symptômes et moins bonne qualité de vie (53).
Ainsi, si la démonstration du self reported outcome n'est plus à faire chez l'adulte et bien qu'il soit initié en pédiatrie, des études prospectives multicentriques nationales sont nécessaires pour ancrer cette démarche dans la pratique courante en soins palliatifs.

I.5 Hypothèses et objectifs de l'étude

La mesure précise et répétée des symptômes tout au long de la phase de traitement d'un cancer chez l'enfant, de manière à les identifier et les prendre en charge de façon optimale est essentielle.
Chez les patients en phase palliative, le maintien d'une bonne qualité de vie, dont les symptômes semblent être un déterminant majeur, est un enjeu primordial.
L'objectif principal de cette étude était de décrire, de façon prospective, les symptômes des patients en phase avancée de cancer pédiatrique, rapportés par les patients.
Les objectifs secondaires étaient l'étude des déterminants des symptômes, de leur traitement et de leur impact sur la qualité de vie avec identification de groupes de patients à risque de mauvaise qualité de vie.

II. Matériel et Méthodes

Il s'agissait d'une étude prospective transversale et paucicentrique, incluant des enfants atteints de pathologies cancéreuses à haut risque de décès.

Le recrutement a eu lieu dans plusieurs centres français (incluant des CHU, des CLAC, des CH de proximité et des structures de soins à domicile) en France sur une période s'étendant de Décembre 2017 à Février 2018.

Les co-investigateurs ont été contactés par le biais des Equipes Ressources Régionales de Soins Palliatifs Pédiatriques dans les villes suivantes : Angers, Bordeaux, Brest, Grenoble, Lille, Marseille, Nice et Rennes.

La présente étude a reçu l'accord du Comité de Protection des Personnes sous le n°70-17 et a fait l'objet d'une déclaration à la CNIL.

Les patients âgés de 18 ans et plus ainsi que les parents des patients âgés de moins de 18 ans ont signé un consentement écrit. Les patients âgés de moins de 18 ans ont donné leur accord oral après avoir été informés et pouvaient s'ils le souhaitaient, signer le consentement.

II.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusions étaient :

- âge entre 2 et 25 ans
- patient suivi par un centre de Pédiatrie
- pour une pathologie cancéreuse :

- en progression, réfractaire, ou en récurrence/rechute,
- ou ayant été adressé à une équipe de soins palliatifs
- ou atteints d'une pathologie à haut risque : leucémie aigüe réfractaire ou en rechute post allogreffe, tumeur osseuse ou sarcome des tissus mous métastatique en rechute, tumeur osseuse ou sarcome des tissus mous réfractaire, neuroblastome métastatique réfractaire, gliome infiltrant du tronc cérébral, gliome de haut grade en rechute, lymphome non hodgkinien réfractaire
- ou inclus dans un essai de phase précoce.

II.2. Déroulement de l'étude

Les patients renseignaient de façon prospective leurs symptômes et leur qualité de vie en répondant à deux questionnaires en un seul point de mesure.

Les patients étaient suivis jusqu'à la date de décès de fin du recueil des données.
L'étude leur était proposée et expliquée par un médecin, au cours d'une hospitalisation, d'une consultation ou d'un hôpital de jour. S'ils le souhaitaient, ils avaient la possibilité de remplir le questionnaire au domicile et le ramenaient lors de la visite suivante.

II.2.1. Mesure des symptômes

L'évaluation des symptômes a été réalisée par un questionnaire créé pour les besoins de l'étude. Celui-ci est issu d'une traduction de l'échelle SSPedi (Symptom Screening in Pediatrics Tool) (54–56) et inspiré également de la Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) (57). Le SSPedi a fait l'objet d'une validation en anglais qui a porté sur la validité de son contenu et de ses propriétés psychométriques. Le contenu a été comparé à celui du MSAS qui est validé en Pédiatrie, cette analyse a permis de confirmer que les 15 questions du SSPedi couvrent l'ensemble des symptômes jugés importants dans ce domaine.

L'outil de mesure des symptômes comprend ainsi les 15 questions traduites en français par les investigateurs, une par symptôme. Les symptômes physiques mesurés sont :

- Tristesse,
- Anxiété,
- Colère,
- Troubles mnésiques,
- Modification de l'apparence physique,
- Fatigue,
- Douleurs de mucite,
- Céphalées,
- Douleur en général,
- Signes de neuropathie périphérique,
- Nausées/vomissements,
- Modifications de l'appétit,
- Modification du goût,
- Constipation,
- Diarrhée.

Chaque item était côté sur une échelle de Lickert allant de 0 à 4 (symptôme pas du tout ressenti à extrêmement ressenti par le patient) soit un score total de 0 à 60 (60 étant le plus mauvais).
Le questionnaire était rempli par les enfants âgés de 5 ans ou plus, en dessous de cet âge il était établi que les parents répondaient au questionnaire ; il en était de même si l'enfant était dans l'incapacité de répondre (état clinique altéré, incompréhension).
Enfin, une question ouverte permettait de signaler un symptôme ou une difficulté non prise en compte par le questionnaire.

II.2.2. Mesure de la qualité de vie : questionnaire PedsQL 4.0

L'évaluation de la qualité de vie et des symptômes a été réalisée par l'échelle PedsQL 4.0 (Pediatric Quality of Life Inventory 4.0) validée et largement utilisée pour la mesure de la qualité de vie (58–61)
La version utilisée était la version générique du questionnaire PedsQL. Il s'agit d'un instrument comprenant 23 items permettant de mesurer les domaines physique, émotionnel, social et scolaire. Des versions appropriées pour chaque âge ont été utilisées : 2-4 ans, 5-7 ans, 8-12 ans, 13-18 ans, 18-25 ans. L'auto-évaluation était privilégiée dès que l'âge le permettait : les enfants répondaient eux-mêmes à partir de l'âge de 5 ans ; en-dessous de cet âge les parents répondaient. Au-delà de cet âge, en cas d'incompréhension de l'enfant ou si celui-ci était dans l'incapacité de répondre, les versions parentales du questionnaire étaient utilisées. A partir de 8 ans, l'enfant complétait le questionnaire seul ; entre les âges de 5 et 7 ans le questionnaire était lu par le membre de l'équipe médicale qui réalisait l'évaluation.

Le score total a été calculé en additionnant les scores obtenus pour chaque domaine étudié ; avec un score physique (8 items), un score émotionnel (5 items), un score social (5 items) et un score regroupant les items scolaires (5 items, sauf pour les enfants de 2 à 4 ans avec seulement 3 items). Chaque item était côté sur une échelle de Lickert allant de 0 à 4 permettant d'obtenir un score total converti en une échelle allant de 0 à 100 (100 étant le plus mauvais score).
Si l'on se réfère à la littérature sur le sujet, il a été établi des cut-off concernant le score de qualité de vie Peds QL 4.0, permettant de discriminer les patients à risque

d'altération progressive de la qualité de vie liée à la santé. Quatre catégories ont ainsi été définies (62,63) :

- Mauvaise qualité de vie : score > 60
- Moyenne : 30.1 à 60
- Bonne : 20.1 à 30
- Très bonne / excellente : 0 à 20

II.2.3. Expérience rapportée par le patient

L'expérience rapportée par le patient consistait en une évaluation par le patient de l'attention portée par les soignants aux symptômes et de l'efficacité des traitements entrepris. Elle était cotée sur une échelle de Lickert (de 0 à 4).

II.2.4. Pénibilité de remplissage du questionnaire

La pénibilité de remplissage du questionnaire était évaluée par une question unique, cotée sur une échelle de Lickert (de 0 à 4).

II.2.5. Caractéristiques cliniques et démographiques

Les données cliniques et démographiques étaient relevées par l'investigateur. Ces données étaient :

- L'âge, le sexe.
- Le type de cancer, la durée d'évolution depuis le diagnostic, le statut de la maladie avec le nombre de rechutes, le nombre de lignes de traitement anticancéreux, la réalisation ou non d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
- La prise en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs.
- Le traitement anti-cancéreux en cours : chimiothérapie avec voie d'administration, radiothérapie, thérapie ciblée, participation à un essai clinique.
- Les traitements symptomatiques, médicamenteux et non médicamenteux.
- Le statut de la maladie 1 mois après le remplissage du questionnaire (progression, maladie stable, rémission, décès) était évalué par le médecin ayant inclus le patient. Cette évaluation à distance a été prévue pour prendre en compte l'activité de la pathologie cancéreuse au moment du remplissage du questionnaire et contrôler un éventuel facteur de confusion.

- Les caractéristiques psycho-sociales : scolarité, environnement familial, activité sportive, difficultés financières

II.3. Analyses statistiques

Les scores de symptômes et de qualité de vie étaient analysés en parallèle et corrélés aux différentes pathologies, aux âges et aux traitements reçus mais également aux données démographiques, cliniques et de prise en charge.

Les données qualitatives sont exprimées en effectifs et pourcentages et les données quantitatives à l'aide de la médiane et de l'intervalle interquartiles entre les 25ème et 75ème percentiles (IQR_{25-75}).

Pour étudier les facteurs liés aux scores de qualité de vie et scores de symptômes nous avons réalisés des statistiques univariées comparant les médianes de ces scores en fonction des modalités des variables qualitatives étudiées (ex : médiane de score de symptômes en fonction des différentes pathologies), puis nous avons réalisé des tests non paramétriques de Mann-Whitney ou Kruskal Wallis. Les scores de symptômes et de qualité de vie ont été croisés avec les variables quantitatives (délai de prise en charge par exemple), au moyen du coefficient de corrélation non paramétrique de Spearman.

Nous avons ensuite étudié les facteurs liés au score de qualité de vie au moyen d'une analyse de covariance multifactorielle avec stratégie descendante. Pour ce faire, nous avons sélectionné les variables qui en univarié étaient significativement liées à la qualité de vie au seuil $p<0.20$, nous les avons introduites dans un modèle ANCA multivarié puis avons éliminé une à une les variables les moins significatives pour au final ne conserver que celles significatives au seuil alpha de 5%.

III. Résultats

L'inclusion des patients a eu lieu entre le mois de Décembre 2017 et le mois de Février 2018. Finalement, les patients inclus ne provenaient que de deux centres : 25 patients ont pu être inclus à Marseille où les résultats étaient centralisés et seulement un patient d'un autre centre, à Brest.

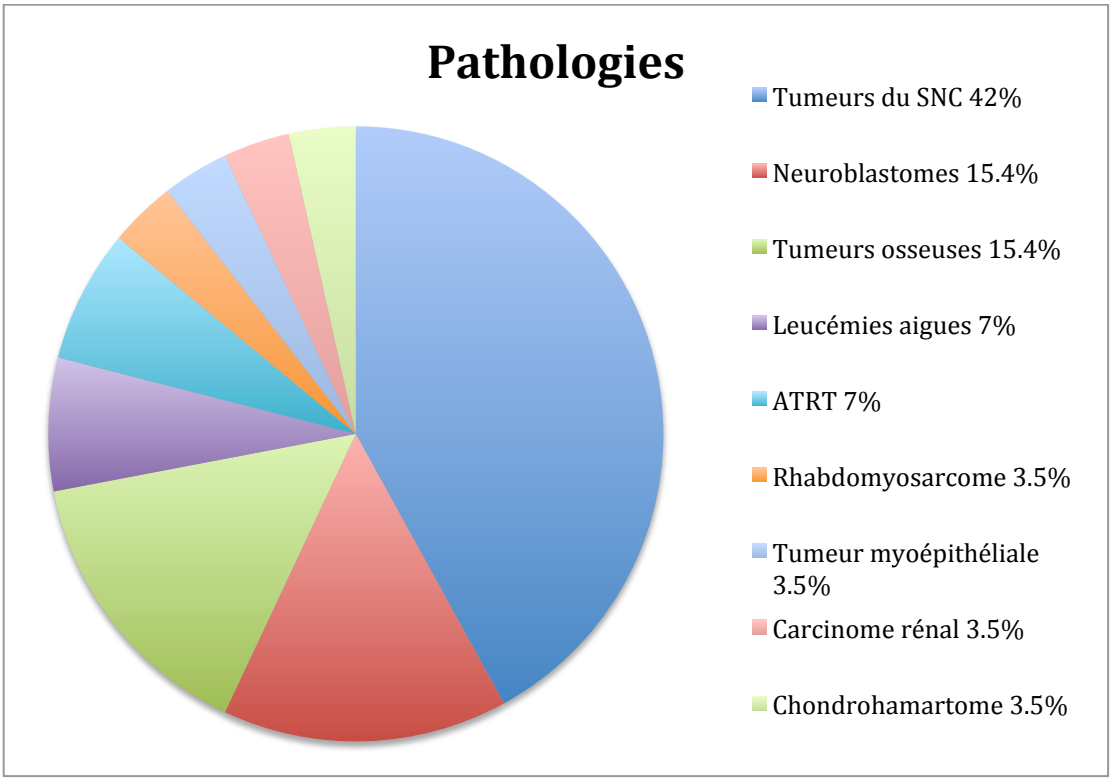
Le taux de mesures auto-rapportées était élevé : 73% des patients ont répondu eux-mêmes aux questionnaires avec seulement 7 patients pour lesquels les questionnaires étaient remplis par les parents correspondant en fait à la tranche d'âge 2-4 ans. Tous les questionnaires pour lesquels il existait une version auto-rapportée ont été remplis par le patient.

Plus de la moitié des patients (15 patients) ont rempli leur questionnaire en hôpital de jour ou en consultation ; 4 étaient hospitalisés (15%) et 7 l'ont rempli à domicile.

III.1. Description de la population

Sur 28 patients approchés, 26 patients ont été inclus provenant de deux centres différents (1 refus du patient de participer, 1 décès avant inclusion).

Sur les 26 patients inclus dans l'étude, 12 étaient des filles (46.2%) et la médiane d'âge à l'inclusion était de 9.5 ans (intervalle interquartile 4-13.25). Concernant les caractéristiques sociales, vingt-deux patients (85%) avaient une fratrie, vingt-et-un patients (81%) aveint leurs parents toujours en couple et seulement trois familles ont déclaré avoir des difficultés financières.
Quarante-deux pourcent avaient une tumeur du système nerveux central (11 patients), 7% (2 patients) avaient une leucémie aigüe et 50% des patients avaient une tumeur solide non SNC.



Lors de l'inclusion, 12 patients (46%) avaient une pathologie au stade de récidive ; 6 patients étaient en rémission (23%), 4 patients venaient d'être diagnostiqués, 2 patients avaient une maladie réfractaire et 2 patients progressaient.

Concernant le traitement anti-cancéreux, seulement quatre patients n'avaient pas de traitement en cours ; quatorze patients (54%) avaient une chimiothérapie intraveineuse, deux patients bénéficiaient d'une chimiothérapie orale exclusive, trois patients étaient en cours de radiothérapie, six étaient inclus dans essai clinique de phase précoce et sept patients recevaient une thérapie ciblée ou immunothérapie. Le nombre médian de lignes de traitement par patient était de 3 (IQR_{25-75} :1.75-4). Deux patients avaient été traités par une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Au moment de l'inclusion, le délai médian depuis le diagnostic était de 24.5 mois (IQR_{25-75} 11-47.5) avec un minimum de 1 mois et un maximum de 186 mois.
Seize patients (61%) étaient pris en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs et 1 patient avait une structure à domicile (HAD). 78.6% des garçons étaient pris en charge par une ESP contre 41.7% des filles.

Le délai médian entre le diagnostic de la maladie et la prise en charge par une équipe de soins palliatifs était de 12 mois (IQR_{25-75} : 1-18) avec un minimum de 0 mois et un maximum de 178 mois.
Le temps médian depuis lequel les patients étaient pris en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs dans le groupe des tumeurs du SNC était de 1 mois (0-13) contre 15.5 mois (IQR_{25-75} : 13.5-21.75) dans le groupe des tumeurs non SNC. Les deux patientes atteintes d'hémopathies malignes n'étaient pas prises en charge par une équipe de soins palliatifs. En fonction des classes d'âge, ce délai était de 4 mois et demi, tous cancers confondus, dans le groupe 2-4 ans, 19 mois dans le groupe 5-7 ans, 18 mois dans le groupe 8-12 ans et 9 mois dans le groupe 13-25 ans.
Tous les patients inclus dans un essai clinique de phase précoce étaient pris en charge par une équipe de soins palliatifs.

Concernant les thérapeutiques non médicamenteuses, douze patients (46%) avaient une prise en charge par un kinésithérapeute et seulement deux patients avaient un suivi régulier par un psychothérapeute.
16 patients n'étaient plus scolarisés (61.5%) et 23 patients n'avaient aucune activité physique (88.5%).

Enfin, tous les patients ont été réévalués un mois après leur inclusion : dix-huit patients présentaient une pathologie stable (69%), trois patients avaient une maladie en régression (11.5%) et quatre en progression (15%), un patient était décédé.

Les caractéristiques principales des patients sont décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques des patients

Caractéristiques des patients à l'inclusion	
Sociodémographiques	***Nombre de patients (n=26)***
Age (années)	
2-4 ans	7 (27%)
5-7 ans	4 (15.3%)
8-12 ans	5 (19.2%)
13-17 ans	8 (30.7%)
18-25 ans	2 (7.5%)
Médiane à l'inclusion en années (IQR_{25-75})	9.5 (4-13.25)
Sexe	
Garçon	14 (53.8%)
Fille	12 (46.2%)
Pathologie	
Délai médian diagnostic en mois (IQR_{25-75})	24.5 (11-47.5)
Minimum	1
Maximum	186
Stade à l'inclusion	*n=26*
Découverte	4 (15%)
Rémission	6 (23%)
Récidive	12 (46%)
Réfractaire	2 (8%)
Progression	2 (8%)
Type	*n = 26*
Tumeurs du SNC	11 (42%)
Tumeurs non SNC	13 (50%)
Hémopathies malignes	2 (8%)
Traitement anti-cancéreux	
Nombre médian de lignes de traitement (IQR_{25-75})	3 (1.75-4)
Antécédent d'allogreffe de moelle osseuse (*n=26*)	2 (8%)
Traitement en cours (*n=26*)	
Chimiothérapie intraveineuse	14 (54%)
Chimiothérapie orale exclusive	2 (8%)
Radiothérapie	3 (11.5%)
Essai clinique	6 (23%)
Prise en charge par une équipe de soins palliatifs (*n=26*)	16 (61%)
Structure de soins à domicile (*n=26*)	1 (4%)
Traitement antalgique	*n=26*
Palier 1	8 (31%)
Palier 2	2 (8%)
Morphine	5 (19%)
Anti-neuropathiques	4 (15%)
Caractéristiques socioéconomiques	*n=26*
Parents en couple	21 (81%)
Fratrie	22 (85%)
Difficultés financières	3 (11.5%)
Scolarité	10 (38%)
Activité sportive	3 (11.5%)
Lieu de réalisation du questionnaire	*n=26*
HDJ, consultation	15 (58%)
Hospitalisation	4 (15%)
Domicile	7 (27%)

III.2. Symptômes rapportés et scores

Le tableau 2 présente la prévalence de chacun des symptômes étudiés et le score d'intensité moyen rapporté.

Le score médian total était de 9 (IQR_{25-75} : 5.5-17.5) avec un score minimum de 0 et un score maximum de 39 pour un score maximal théorique de 60. Quatre patients avaient un score supérieur ou égal à 21.

Le nombre médian de symptômes par patient était de 5.5 symptômes (IQR_{25-75} : 3-9) avec un patient n'ayant décrit aucun symptôme, vingt-trois patients ayant décrit trois symptômes ou plus, dix-sept patients ayant déclaré cinq symptômes ou plus et dix patient ayant décrit sept symptômes ou plus. Le nombre maximal de symptômes ressentis était de quinze.

Tableau 2. Prévalence des symptômes et scores moyens

Symptômes	Prévalence (%)	Score moyen par symptôme
Fatigue	73	2.1
Modification de l'appétit	69	2.3
Douleur	54	2.1
Colère	50	1.8
Modification du goût	46	2
Troubles de l'apparence physique	46	1.7
Tristesse	46	1.5
Nausées/vomissements	46	1.4
Anxiété	42	1.5
Céphalées	30	2
Troubles mnésiques	30	2
Constipation	30	1.6
Signes de neuropathie périphérique	27	2
Douleurs de mucite	19	2.4
Diarrhée	15	1.5

Concernant les symptômes dont le score était supérieur ou égal à 3 (symptôme beaucoup ou extrêmement ressenti), onze patients n'ont rapporté aucun symptôme (42%) et six patients un seul symptôme. Neuf patients ont rapporté deux symptômes ou plus et six patients ont rapporté trois symptômes ou plus (tableau 3).

Tableau 3. Prévalence du nombre de symptômes avec un score > ou égal à 3

Nombre de symptômes dont le score est supérieur ou égal à 3	Prévalence (%)
0	11 (42)
1	6 (23)
> ou égal à 2	9 (35)
> ou égal à 3	6 (23)
4	1 (4)
10	1 (4)
11	1 (4)

Les patients avaient la possibilité de rapporter un symptôme non demandé dans le questionnaire ; six patients ont décrit un symptôme supplémentaire : trois patients ont précisé d'autres douleurs (bras et cheville, dos, ventre), un patient une intolérance aux bruits, un autre une impossibilité de marcher et d'uriner seul, un autre une perte de poids.

II.3. Qualité de vie rapportée

Le score moyen de qualité de vie globale était de 39 (/100) avec un minimum à 4 et un maximum à 70.

Les scores par domaine pour l'ensemble de la population sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4. Scores de qualité de vie globale et par domaine tous âges confondus

	Qualité de vie globale	Domaine physique	Domaine psychologique	Domaine social	Domaine scolaire
Score moyen	39	46	34	29	45
Score médian (IQR_{25-75})	36 (27-53)	42 (23-79)	30 (13-52)	27 (15-41)	55 (25-60)
Minimum	4	0	0	0	5
Maximum	70	97	75	70	90

Chacun des items du questionnaire a été étudié selon le score moyen pour l'ensemble des patients et le nombre de cotations supérieures ou égales à 3 correspondant à « souvent » et « presque toujours ».

Dans le domaine physique, les items le plus souvent cités concernaient :

- le fait de courir : 11 patients
- faire de l'exercice : 13 patients
- soulever un objet lourd : 12 patients
- manquer d'énergie (seulement trois patients ne ressentaient jamais de difficultés à ce niveau).

Concernant le domaine social, la principale difficulté concernait la capacité à faire certaines choses que les enfants du même âge peuvent faire : 50% des patients ressentaient une difficulté « souvent » ou « presque toujours ».

Le domaine scolaire était également impacté puisque 12 patients ont déclaré

manquer les cours souvent ou presque toujours parce qu'ils "se sentaient mal" et 16 parce qu'ils "allaient chez le docteur ou à l'hôpital".

Indépendamment de la classe d'âge, les principales difficultés rencontrées par les patients concernaient les domaines physique et scolaire.

Le groupe de patients 13-25 ans avait le score moyen de qualité de vie global le plus élevé (43/100) avec un minimum de 7/100 et un score maximum de 70/100 (tableau 5).

Tableau 5. Score médian de qualité de vie globale et par domaine selon l'âge

Age (années)	Qualité de vie globale	Domaine physique	Domaine psychologique	Domaine social	Domaine scolaire
2-4	33	34	27.5	15	54
5-7	42	50	15	40	45
8-12	27	37.5	25	20	30
13-25	41	48	47.5	35	55

III.4. Efficacité des traitements reçus

Lorsque l'on demandait aux patients si les traitements entrepris pour soulager leurs symptômes étaient efficaces, quatorze patients ont répondu "beaucoup" à "très fort" et sept patients "moyennement" (tableau 6).

Tableau 6. Ecoute du personnel soignant et efficacité des traitements entrepris

Score	Ecoute du personnel soignant	Efficacité traitements entrepris
Elevé (3 ou 4)	77%	54%
Modéré (2)	15%	27%
Faible (0 ou 1)	8%	19%
Score moyen	3	2.5

III.5. Pénibilité

A la question "Est-ce que cela a été pénible pour toi de répondre à ces questions", dix-neuf patients (73%) ont répondu "pas du tout", quatre patients "un peu" et trois patients "moyennement" correspondant à un score moyen de pénibilité de 0.38.

III.6. Analyse univariée

III.6.1 Score de symptômes

Les facteurs associés à un score de symptômes plus élevé de façon statistiquement significative étaient : traitement antalgique par morphine (*p=0.049*), traitement par corticoïdes (*p=0.006*), le fait de ne pas être scolarisé (*p=0.02*).

Il n'y avait pas de différence significative concernant le score de symptômes selon le type de pathologie ou le nombre de lignes de traitement antérieures.

De même, le type de traitement anti-cancéreux ou la prise en charge par une équipe de soins palliatifs n'avaient pas d'influence sur le score de symptômes.

Les garçons avaient un score de symptômes plus élevé que les filles avec un score médian de 12.5 (IQR_{25-75} : 6-19) contre 7.5 (IQR_{25-75} : 3.5-10) pour les filles ; la différence observée n'était pas significative (*p=0.14*).

La catégorie d'âge 5-7 ans était la plus symptomatique avec un score médian de 16.5 (IQR_{25-75} : 6.5-30) (*p=0.53*).

Enfin, il n'y avait pas de différence statistiquement significative du score de symptômes selon l'activité de la pathologie au moment du remplissage du questionnaire.

L'analyse univariée est présentée dans le tableau 7.

Tableau 7. Score total médian de symptômes et caractéristiques des patients, analyse univariée.

	Score total médian de symptoms	Significativité p et coefficient de corrélation C
Age		p=0.53
2-4 ans	6	
5-7 ans	16.5	
8-12 ans	10	
13-25 ans	9	
Sexe		p=0.14
Filles	7.5	
Garçons	12.5	
Pathologie		p=0.55
Tumeurs du SNC	9	
Tumeurs non SNC	10	
Hémopathies malignes	6	
Prise en charge par ESP		p=0.77
Oui	12.5	
Non	6	
Activité physique		p=0.74
Oui	10	
Non	9	
Scolarité		**p=0.02**
Oui	6	
Non	12.5	
Nombre de lignes de trt		P=0.57
1	7.5	
2-3	10	
4 et >	9	
Chimiothérapie orale exclusive		p=0.15
Oui	4	
Non	9.5	
Traitement par opioides		**p=0.049**
Oui	17	
Non	6	
Evolution de la pathologie		p=0.16
Régression		
Stable	32.6	
Progression/décès	33.3	
	69.6	
Délai depuis le diagnostic	-	p=0.39 C = -0.174
Délai de PEC par ESP	-	p=0.81 C = 0.068

III.6.2 Score de qualité de vie

L'analyse symptôme par symptôme a montré que les symptômes associés de façon statistiquement significative à une baisse de la qualité de vie globale étaient les

suivants : tristesse (p=0.002), anxiété (p=0.017), colère (p=0.013), fatigue (p=0.017), douleur de mucite (p=0.043), céphalées (p=0.012).

Les facteurs associés à une moins bonne qualité de vie étaient :

- Être atteint d'une tumeur du SNC. Le score médian global était de 50 (IQR_{25-75} : 35.9-66.3) (*p=0.08*)
- Le sexe masculin avec une différence significative (*p=0.026*) uniquement dans le domaine scolaire.
- Le fait de ne pas être scolarisé. Le score médian global était de 51 pour les enfants non scolarisés contre 31 pour les enfants scolarisés (p=*0.02*)

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative du score de qualité de vie, global et par domaine, selon l'âge.

Les patients qui étaient pris en charge pas une équipe spécialisée en soins palliatifs avaient un score global de qualité de vie plus mauvais que ceux qui ne l'étaient pas avec un score médian de 51.1 (IQR_{25-75} : 36.4-60.3) contre 27.2 (*p=0.001*). Cette différence tait également significative dans les domaines physique et scolaire (*p=0.006* et *p=0.009* respectivement).

Il n'y avait pas de différence selon le nombre de lignes de traitement. En revanche, les patients qui étaient inclus dans essai avaient un score global de qualité de vie moins bon que ceux qui ne l'étaient pas avec un score médian de 51.6 (IQR_{25-75} : 46.7-70.2) contre 33 (*p=0.019*). A l'inverse, les patients traités exclusivement par chimiothérapie orale en dehors d'un essai clinique, avaient une meilleure qualité de vie que les autres, avec un score global médian de 6 (IQR_{25-75} : 4.3-7.6) contre 37 (*p=0.012*).

Enfin, le score global de qualité de vie était plus élevé de façon statistiquement significative dans le groupe des patients qui progressaient ou qui étaient décédés avec un score médian de 69.6 (IQR_{25-75} : 54.3-70.2) (*p=0.012*).

L'analyse univariée est présentée dans le tableau 8.

Tableau 8. Analyse univariée sur le score de qualité de vie globale

	Score total médian de qualité de vie (/100)	Significativité p et coefficient de correlation
Age		p=0.81
2-4 ans	33	
5-7 ans	42	
8-12 ans	27	
13-25 ans	41.8	
Sexe		p=0.35
Filles	29.3	
Garçons	36.9	
Pathologie		**p=0.085**
Tumeurs du SNC	48.3	
Tumeurs non SNC	33.3	
Hémopathies malignes	15.7	
Prise en charge par ESP		**p=0.002**
Oui	51	
Non	27	
Activité physique		p=0.2
Oui	27	
Non	37	
Scolarité		**p=0.02**
Oui	31	
Non	51	
Nombre de lignes de trt		p=0.91
1	37	
2-3	33.3	
4 et >	37	
Chimiothérapie orale exclusive		**p=0.012**
Oui	6	
Non	37	
Participation en cours à un essai clinique		**p=0.019**
Oui	51.6	
Non	33	
Evolution de la pathologie		**p=0.012**
Régression		
Stable	32.6	
Progression/décès	33.3	
	69.6	
Délai depuis le diagnostic		p=0.45 C = -0.153
Délai de PEC par ESP		p=0.33 C = -0.267

III.7. Modèle multiple et groupes à risque

Les variables considérées comme potentiels facteurs de confusion ont été introduites dans un modèle multiple : âge, sexe, pathologie, nombre de lignes de traitement, chimiothérapie orale exclusive, chimiothérapie intraveineuse, le délai depuis le

diagnostic, la prise en charge par une équipe de soins palliatifs, l'évolution de la maladie et le score total de symptômes. Après réalisation d'une stratégie descendante, le modèle final n'a retenu que trois variables : un score de symptômes total élevé et la prise en charge par une équipe de soins palliatifs étaient associés de façon statistiquement significative à une moins bonne qualité de vie ; à l'inverse, les patients bénéficiant d'une chimiothérapie orale exclusive avaient une meilleure qualité de vie.

Les résultats sont présentés dans le tableau 9.

Tableau 9. Corrélation symptômes-qualité de vie : modèle multiple après ajustement sur les facteurs de confusion

	Significativité
Score de symptoms	**p=0.005**
Prise en charge par ESP	p=0.011
Chimiothérapie PO exclusive	p=0.013

En moyenne le score de qualité de vie prend +0.9+/-0.3 points quand le score total de symptômes augmente d'une unité.

III.8 Illustrations cliniques

III.8.1 Une patiente en fin de vie

Il s'agissait d'une petite fille âgée de 5 ans, suivie depuis 29 mois pour un neuroblastome abdominal médian de haut risque, métastatique au niveau osseux et ganglionnaire au diagnostic, sans amplification MYCN, en récidive qui ne bénéficiait plus de traitement anti-cancéreux depuis 4 mois.

Elle a été traitée selon l'essai de phase III HRNBL 1.7, non randomisée.

Elle a bénéficié d'une induction de type Rapid-COJEC puis deux cures de chimiothérapies TVD supplémentaires pour non rémission scintigraphique puis une chimiothérapie intensive par BUSULFAN-MELPHALAN avec réinjection de cellules souches hématopoïétiques. Le bilan post-intensification a montré au niveau de la scintigraphie à la MIBG l'apparition d'une fixation péri-orbitaire inférieure droite.

Du fait d'un doute sur une progression post-greffe, un nouveau bilan a été réalisé un mois plus tard montrant au niveau de la scintigraphie MIBG les mêmes fixations.

Elle a bénéficié par la suite d'une chirurgie d'exérèse de la tumeur primitive puis d'une radiothérapie post-opératoire ayant délivré 21.4 Gy en 14 fractions sur le lit tumoral suivie d'un traitement d'entretien par acide rétinoïque. Le bilan d'évaluation de fin de traitement (à 18 mois du début du traitement) a montré une récidive de la base du crâne chez une enfant symptomatique, conduisant donc à débuter une deuxième ligne de traitement par chimiothérapie intraveineuse associant Temodal et Irinotecan. Après une bonne réponse initiale, la patiente a progressé à 4 mois du début du traitement et a été prise en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs (ESP). Elle a développé progressivement une paraplégie avec incontinence urinaire. Elle n'a été hospitalisée qu'à une seule reprise entre le début de la prise en charge par l'ESP et son décès (délai de 7 mois) pour prise en charge de la douleur et a bénéficié par la suite d'une prise en charge à domicile avec une structure de type HAD (mise en place 3 mois avant son décès). Au niveau du traitement antalgique, elle bénéficiait d'une association d'antalgique de palier 1, de morphine, de corticoïdes et de neuroleptiques avec une évaluation régulière de la douleur et une adaptation du traitement.

L'évaluation des symptômes et de la qualité de vie de cette patiente a donc eu lieu dans le mois précédant son décès.

Elle avait rapporté treize symptômes sur les quinze de l'échelle et en avait signalé un supplémentaire. Son score total de symptômes était de 36 soit le deuxième score le plus élevé. Onze symptômes avaient un score supérieur ou égal à 3.

Concernant la mesure de la qualité de vie, le score global était de 69.5/100 soit le deuxième score le plus élevé avec un score physique de 87.5/100, un score psychologique de 50/100, un score social de 70/100 (score le plus élevé) et un score scolaire de 60/100.

Cette patiente est décédée dans le mois ayant suivi son inclusion. Le décès a eu lieu au domicile.

III.8.2 Cas d'un patient peu symptomatique avec bonne qualité de vie

Il s'agit d'une jeune fille de 11 ans, suivie depuis 58 mois pour une leucémie aigue lymphoblastique B, sans critère de mauvais pronostic au diagnostic, non hyperleucocytaire, sans atteinte du SNC, avec un caryotype montrant une délétion au niveau du chromosome 9, avec une bonne réponse à l'issue de l'induction (traitée selon le protocole FRALLE A1). Elle a présenté une rechute médullaire isolée

précoce à 18 mois du début traitement d'entretien et à 29 mois du diagnostic pour laquelle elle a été traitée selon le protocole IntReALL groupe haut risque et a bénéficié par la suite d'une allogreffe de moelle osseuse génoidentique (à partir de sa sœur, HLA compatible) en deuxième rémission complète, marquée par une GVH aigue cutanée de grade I. Elle a présenté une première rechute méningée isolée à 13 mois de l'allogreffe traitée selon le protocole CAALL B groupe SR associée à une irradiation cranio-spinale puis une deuxième rechute méningée isolée post allogreffe à trois mois du début du traitement d'entretien de la première rechute post allogreffe de moelle osseuse. Elle a donc reçu un traitement palliatif associant ponctions lombaires avec injections intrathécales de chimiothérapie et chimiothérapie par voie orale adaptée selon la tolérance hématologique. Les questionnaires ont été remplis un mois après cette rechute. Elle n'était pas prise en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs et disposait d'antalgiques de palier 1 comme unique traitement symptomatique au moment de l'inclusion. Elle bénéficiait par ailleurs d'une prise en charge psychothérapeutique et par un kinésithérapeute mais n'était pas scolarisée au moment de l'inclusion.

Elle n'avait rapporté que deux symptômes : fatigue et asthénie, chacun côté à 1 ; son score total était donc de 2.

Concernant la mesure de la qualité de vie, le score global était de 4/100 soit le score le plus bas avec un score physique de 0/100, un score psychologique de 5/100, un score social de 0/100 et un score scolaire de 15/100.

Cette patiente était stable, en rémission complète à un mois de l'inclusion.

III.8.3 Cas d'un patient peu symptomatique avec mauvaise qualité de vie

Il s'agit d'une adolescente âgée de 16 ans suivie depuis 44 mois pour un ostéosarcome du tibia gauche de haut grade, métastatique au niveau osseux et pulmonaire au diagnostic. Le traitement initial a consisté en une chimiothérapie intraveineuse selon le protocole OS2006 puis, devant le caractère chimio-sensible de la tumeur, d'une chirurgie avec résection de la tumeur primitive et de la métastase fémorale homolatérale ainsi que de la vertèbre T4 associée à une métastasectomie pulmonaire bilatérale et une cryothérapie sur le bassin. A quatre mois de la fin du traitement, le bilan d'évaluation a montré une récidive métastatique de la maladie au niveau de la vertèbre L1 et de l'omoplate pour laquelle une deuxième ligne de traitement par chimiothérapie intraveineuse est débutée suivie d'une chirurgie

d'exérèse des deux localisations métastatiques. Un traitement par Sorafenib a par la suite été débuté devant la rechute. Sept mois après l'introduction du traitement, la patiente a présenté une récidive tumorale osseuse multiple (aile iliaque droite, sacrum, vertèbres T5, T7, T8, L1 et omoplate droite). Une nouvelle ligne de traitement par Etoposide oral et Dépakine est introduite mais interrompue deux mois après devant une progression osseuse diffuse, relayé par du Cabozantinib puis par une chimiothérapie palliative qu'elle avait depuis deux mois au moment de l'inclusion devant une poursuite de la progression tumorale. Au moment de l'inclusion, elle était prise en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs depuis 28 mois, soit 16 mois après le diagnostic de sa maladie. Son traitement antalgique était constitué d'antalgiques de palier 1 et de morphine par voie orale. Elle n'avait pas de prise en charge psychothérapeutique et n'était plus scolarisée. Lors de l'inclusion, elle avait rapporté cinq symptômes dont un seul avec un score supérieur ou égal à 3 (douleur). Son score total de symptômes était de 9 (/60).

Concernant la mesure de la qualité de vie, le score global était de 54/100 soit le cinquième score le plus élevé avec un score physique de 78/100 (quatrième score le plus élevé), un score psychologique de 35/100, un score social de 35/100 et un score scolaire de 55/100 (troisième score le plus élevé).

La réévaluation un mois après l'inclusion montrait une progression de la maladie pour laquelle elle avait été inclue dans un essai clinique et qui était responsable de douleurs accompagnée d'anxiété nécessitant une hospitalisation avec introduction d'un traitement anti-neuropathique et de morphine intraveineuse.

III.8.4 Un cas de « proxy reported outcome »

Le dernier cas illustré concerne une fillette de presque deux ans et demi suivie depuis 24 mois pour un gliome des voies optiques (astrocytome pilomyxoide de grade II) avec chirurgie première compliquée d'une tétraparésie spastique avec cécité et épilepsie. Une chimiothérapie palliative par Vinblastine a été instaurée permettant une stabilité de la tumeur. Au moment de l'inclusion, elle bénéficiait de traitements symptomatiques essentiellement d'ordre neurologiques avec des anticonvulsivants, un traitement anti-parkinsonien, un traitement anti-neuropathique et d'une prise en charge par un kinésithérapeute. Elle était prise en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs depuis seize mois soit huit mois après le diagnostic de la maladie. Agée de moins de 4 ans et présentant une atteinte

neurologique sévère, les questionnaires ont été remplis par les parents. Les parents n'ayant déclaré aucun symptôme, son score de symptômes était le plus bas, égal à 0.
En revanche, sa qualité de vie était médiocre avec un score global de 61/100 avec un score physique de 87.5/100 soit le deuxième score le plus élevé, un score psychologique de 15/100, un score social de 65/100 soit le deuxième score le plus élevé et un score scolaire non calculable devant l'absence de scolarisation.
La réévaluation à un mois de l'inclusion montrait une régression modérée de la tumeur conduisant à un arrêt de la chimiothérapie.

Ces quatre descriptions cliniques illustrent les différentes situations auxquelles les soignants peuvent être confrontés au cours de la trajectoire de soins d'un patient en phase avancée de cancer ou atteint d'une pathologie à haut risque, depuis le diagnostic, parfois jusqu'au décès, en passant par la prise en charge ou non par une équipe spécialisée en soins palliatifs.
Un premier cas de patient en fin de vie au moment de l'inclusion, très symptomatique avec un retentissement important sur sa qualité de vie.
Un deuxième cas d'une jeune fille quasi asymptomatique et rapportant une très bonne qualité de vie.
Ces deux premiers cas semblent confirmer l'existence d'une éventuelle corrélation symptômes-qualité de vie.
Un troisième cas d'une patiente très modérément symptomatique, vue après X lignes de chimiothérapie devant de nombreuses rechutes et décrivant une qualité de vie très médiocre.
Enfin, un quatrième cas d'une patiente asymptomatique, tétraplégique et aveugle, avec une qualité de vie rapportée par les parents comme étant mauvaise. Ces deux derniers cas suggèrent en revanche que les symptômes ne sont pas l'unique déterminant de la qualité de vie. Le dernier cas quant à lui amène également la réflexion sur le « parent reported outcome » et la possible sous-estimation des symptômes ressentis par cette enfant et renforce l'idée d'une autoévaluation par des questionnaires adaptés dès que l'état et/ou l'âge de l'enfant le permettent.

IV. Discussion

Il s'agit de la première étude française prospective s'intéressant aux symptômes et à la qualité de vie des enfants en phase avancée de cancer en utilisant des données rapportées par les patients eux-mêmes. 20% des enfants atteints d'un cancer ne guériront pas et auront donc une prise en charge hématologique et oncologique palliative visant l'amélioration de leur espérance de vie, la participation à des essais thérapeutique et la meilleure qualité de vie possible.

Dans notre étude, les patients avaient des durées de suivi par les équipes d'onco-hématologie importantes (médiane de 24,5 mois) et bénéficiaient de nombreuses lignes de traitements (médiane de 3) y compris dans le cadre d'essais thérapeutiques de phase précoce. Cette population était représentative des patients relevant de soins palliatifs pédiatriques dans un centre d'onco-hématologie pédiatrique généraliste recevant une centaine de nouveaux diagnostics par an. Les patients avaient en commun d'être atteints de pathologies incurables mais étaient évalués à différents moments de leur évolution et de leur traitement. Cette hétérogénéité et le faible effectif de notre étude constituent une limite importante empêchant l'analyse de sous-groupes ou de facteurs de risque d'altération de la qualité de vie. La difficulté de recrutement de patients à analyser dans les autres centres participants n'a pas permis d'atteindre un effectif suffisant et devra donner lieu à d'autres études prospectives.

Il s'agissait principalement de la description des symptômes rapportés par les patients en phase avancée de cancer, qu'ils soient en fin de vie ou non, grâce à un questionnaire et à l'établissement de scores de symptômes.
Notre étude avait également pour objectif d'essayer de corréler les symptômes et la qualité de vie.

Les questionnaires utilisés étaient tous les deux largement utilisés et validés en anglais.
Concernant l'échelle de symptômes utilisée, il s'agit d'une traduction française de l'échelle SSPedi (Symptom Screening in Pediatrics) validée en anglais pour les enfants pris en charge pour un cancer âgés de 8 ans et plus. A l'aide d'un groupe de travail composé de dix professionnels de santé et d'un représentant de parents, et

après avoir identifié les échelles de mesures de symptômes pédiatriques existantes à l'aide d'une revue de la littérature et déterminé qu'aucune d'entre elles n'était appropriée pour les enfants, il a été établi une échelle de symptômes qui remplissait les propriétés optimales d'une échelle pédiatrique de dépistage des symptômes (54). Celle-ci a par la suite été évaluée par un groupe d'enfants malades et de parents d'enfants malades, pour aboutir à une version finale facile à compléter, compréhensible et avec un contenu valide selon les enfants atteints de cancer (55). Enfin, une étude multicentrique a récemment permis de la valider en déterminant qu'il s'agissait d'une échelle de mesure fiable, valide et sensible au changement (64). Nous avons fait l'hypothèse que la traduction d'un score de symptômes simple ne modifiait pas de façon significative ces propriétés.

L'échelle de qualité de vie utilisée, PedsQL version 4.0, est quant à elle largement validée, capable de détecter des changements significatifs dans le temps, et un des instruments de mesure les plus utilisés dans les essais cliniques oncologiques pédiatriques (60).

Presque tous les patients ont décrit au moins un symptôme, mais ce de façon modérée. En effet seuls deux patients avaient un score > 30/60 et le score médian total était de 9. Les deux patients dont les scores de symptômes étaient les plus élevés étaient un patient suivi pour un gliome infiltrant du tronc cérébral et le patient en fin de vie. Le nombre important de symptômes décrits par les patients de notre étude va dans le sens des données de la littérature concernant la forte prévalence des symptômes au cours des différentes phases de traitement d'un patient atteint de cancer, principalement en fin de vie (9-21).
Du fait du faible nombre de patients inclus, nous n'avons pas réussi à identifier clairement des groupes à risques d'être plus symptomatiques (âge, sexe, pathologie) que d'autres. Le seul facteur associé de façon significative à un score de symptômes plus bas était la scolarité. Seulement, il pouvait s'agir d'un facteur de confusion si l'on considérait que les patients les plus symptomatiques étaient moins scolarisés que le autres en raison de leurs symptômes.

Concernant la qualité de vie des patients de notre étude, les deux patients avec la moins bonne qualité de vie étaient les deux patients avec le score de symptômes le

plus élevé. Pour chaque tranche d'âge, les scores de qualité de vie les plus mauvais concernaient les domaines physique et scolaire.

Nous avons pu mettre en évidence une corrélation entre le score de symptôme et le score de qualité de vie globale de façon significative. Ceci corrobore les données de la littérature qui établissent un lien entre les symptômes et la qualité de vie des patients suivis pour un cancer (44,65). Cependant, ils restent encore insuffisamment décrits (43) et le manque d'outils standardisés rend difficile leur évaluation en pratique clinique. D'autre part, peu d'études concernent les enfants en phase avancée de cancer (26,51,65,66) dont la qualité de vie reste un enjeu prioritaire et est peut être déterminante dans les prises de décisions médicales et parentales (67) (participation à des essais cliniques par exemple).
Une étude récente prospective a mis en évidence un lien entre symptômes et moins bonne qualité de vie (53) en se basant sur les symptômes rapportés par les enfants en phase avancée de cancer. Une autre étude publiée en 2017 (68) s'est intéressée plus spécifiquement aux patients en phase avancée inclus dans un essai de phase 1-2 de manière à mesurer les effets indésirables des traitements testés et leur impact sur la qualité de vie.

Dans beaucoup d'études, l'évaluation des symptômes ou de la qualité de vie est réalisée auprès des parents (45,51,52). L'impact des mesures rapportées par les patients eux-mêmes tente d'être démontré dans plusieurs études (47,48,69) et le développement d'outils de mesure ne cesse de croître. Les particularités liées à la population pédiatrique, en termes d'âge notamment, impliquant des capacités et des compréhensions différentes, ont sans doute contribué pendant longtemps aux difficultés de mise en place d'outils de mesure auto-rapportées. La corrélation entre les mesures de la qualité de vie effectuées auprès des parents et celles effectuées auprès des enfants semble pourtant modérée et controversée (70,71)(72). En cancérologie adulte, les mesures auto-rapportées et répétées des symptômes et de la qualité de vie ont un impact positif sur la relation entre le médecin et son patient et améliorent la qualité de vie des patients (50,73–75).
Il paraît donc prioritaire lorsque cela est possible d'obtenir une mesure rapportée par l'enfant lui-même.

Nous avons également mis en évidence que des patients très peu symptomatiques pouvaient avoir des qualités de vie médiocres témoignant du fait que les symptômes ne sont pas l'unique déterminant de la qualité de vie. Des revues récentes de la littérature ont ainsi identifié un certain nombre de variables comme étant associées de façon claire à une mauvaise qualité de vie (43) : les patients atteints de tumeurs du SNC, l'existence d'une rechute, l'intensité du traitement anticancéreux, le type de traitement (radiothérapie), la durée du traitement, un âge élevé au diagnostic et à l'inclusion, l'état psychologique des parents, le statut socio-économique. Dans notre étude, les facteurs associés à une moins bonne qualité de vie étaient les tumeurs du SNC, la prise en charge par une équipe spécialisée en soins palliatifs, l'absence de scolarité, la participation à un essai clinique, la progression de la maladie au moment du remplissage du questionnaire.

Le seul facteur, hors score de symptômes, qui restait associé à une baisse de la qualité de vie après ajustement sur les facteurs de confusions était la prise en charge par une équipe de soins palliatifs. Ceci va à l'encontre des données de la littérature sur le sujet et pourrait s'expliquer par le fait que la proportion de patients pris en charge activement par une équipe spécialisée en soins palliatifs sont plus sévèrement atteints que les patients en phase avancée non suivis par une équipe spécialisée.

Une étude récente britannique (76) a étudié s'il existait une différence dans la prise en charge des enfants en soins palliatifs selon qu'ils étaient pris en charge par une unité spécialisée en soins palliatifs (définie par une unité disposant d'un médecin formé) ou par un service autre. Cette étude a montré que la prise en charge par une équipe formée aux soins palliatifs permettait d'améliorer le contrôle des symptômes, la qualité de vie mais également réduisait les durées d'hospitalisations et favorisait les prises en charge au domicile.

Une autre étude publiée en 2018 dans *Pediatric Blood and Cancer* (36) s'intéressant à la fin de vie des enfants suivis pour un cancer, a montré que 38% des patients étaient décédés à l'hôpital dont près de 45% en réanimation pédiatrique. Ils ont établi de façon significative un lien entre le temps entre la première consultation de soins palliatifs et le décès et le lieu du décès : les enfants dont la première consultation avait lieu moins de 30 jours avant leur décès avaient plus de risque (OR: 4.7) de décéder dans un service de réanimation.

Ainsi, l'introduction précoce d'une démarche palliative est importante afin que l'intérêt porté aux symptômes et à la qualité de vie de ces patients fasse partie intégrante de leur prise en charge et de manière à favoriser le lien entre les différents intervenants et les patients.

Dans notre étude, trois autres éléments majeurs de la qualité de vie, évalués par les domaines physique, psychologique et scolaire du questionnaire PedsQL 4.0, étaient relevés par le médecin qui incluait l'enfant dans l'étude : la pratique ou non d'une activité sportive, le maintien ou non d'une scolarité et le suivi ou non par un psychothérapeute.
Dans le cadre de l'activité physique, seulement trois patients pratiquaient une activité sportive, soit 11.5% des patients inclus. La littérature actuelle soutient la théorie selon laquelle la participation précoce à un programme physique des patients atteints de cancer, prévient ou réduit certaines séquelles sévères et la toxicité musculaire (77). Seulement, les bénéfices de l'activité physique chez l'enfant et l'adolescent atteints de cancer continuent à être sous-estimés (25,78–81). Peu d'essais cliniques contrôlés randomisés se sont intéressés à l'impact de l'activité physique sur la qualité de vie des enfants en cours de traitement pour un cancer. (25). Zucchetti et al en 2018 (82), ont analysé huit essais contrôlés randomisés traitant de l'exercice physique chez les enfants et les adolescents en cours de traitement pour une leucémie ou un lymphome. Il est apparu des effets positifs du programme physique dans plusieurs domaines, notamment cardio-vasculaire, sur l'endurance et la force musculaire, la densité minérale osseuse, la mobilité, le sommeil. Aucun effet délétère n'était répertorié. La mise en place d'essais contrôlés randomisés multicentriques dans ce domaine pourrait permettre d'affirmer le rôle clé de l'exercice physique chez ces patients, à la fois en termes de prévention de séquelles mais également en tant que soins de support au moment du traitement, afin d'intégrer la pratique d'une activité physique dans la prise en charge de l'enfant traité pour un cancer. Il se pourrait donc que l'absence d'activité physique chez la majorité de nos patients ait un impact défavorable sur leur qualité de vie.

De même, seulement deux patients avaient un suivi au long cours par un psychothérapeute. Outre les symptômes physiques ressentis par les patients pendant la phase de traitement, en phase palliative ou après le traitement d'un

cancer, l'atteinte psychologique non négligeable, peut avoir un impact défavorable sur la qualité de vie. Une prise en charge dès le début de la maladie ainsi qu'un accompagnement tout au long et après la fin du traitement des enfants ainsi que de leurs parents doit faire partie intégrante de leur traitement (20).

Enfin, la scolarité de ses enfants apparaît très impactée, du fait du traitement même, de ses effets secondaires ou d'hospitalisations. Trente-huit pourcent des patients seulement étaient scolarisés normalement reflétant un problème majeur dans ce domaine ; en effet seize patients n'étaient plus scolarisés parce qu'ils se rendaient à l'hôpital. D'autre part, très peu d'enfants non scolarisés bénéficiaient d'une structure mise en place à domicile. Ainsi, l'absence de scolarisation était associée de façon significative à une moins bonne qualité de vie. Des efforts dans ce domaine sont essentiels, de manière à encourager et maintenir autant que faire se peut une scolarité normale. Dans le cas contraire, la mise en place de structures spécialisées et adaptées à domicile s'avère nécessaire au développement et à l'apprentissage de ces enfants ainsi qu'au maintien d'un lien scolaire.

Ainsi, nous avons mis en évidence chez nos patients une fréquence importante et une grande variété de symptômes dont les scores moyens traduisent l'importance clinique et le retentissement. Ceci souligne de nouveau la nécessité de proposer des évaluations systématiques de symptômes chez les patients relevant des soins palliatifs pédiatriques. Néanmoins, les scores totaux de symptômes sont assez faibles dans de nombreuses situations, notamment de rémission clinique ou de stabilité de la pathologie. Dans ces cas de faible charge de symptômes, la qualité de vie est également peu atteinte. Il semble que les scores de qualité de vie ne sont pas corrélés à cette situation d'incurabilité mais bien à la charge de symptômes. Cela signifie bien qu'il faut dépister les symptômes, les prévenir et éviter leur multiplication et leur augmentation d'intensité pour améliorer la qualité de vie des patients. On peut également penser que dans le contexte clinique, la mesure systématique des symptômes peut, dans une certaine mesure, se substituer à celle de la qualité de vie pour l'évaluation de traitements ou de modes de prise en charge différents (domicile, hôpital, soins palliatifs ou soins de support, chimiothérapie ou thérapie ciblée).

Nous avons rencontré certaines difficultés à étendre cette étude à l'échelle nationale. Malgré des premiers retours encourageant à la lecture du projet, le principal frein énoncé par les différents centres pour l'inclusion des patients provenait de l'appréhension du corps médical à proposer une étude qui abordait le thème des soins palliatifs. En effet, le terme de palliatif n'avait pas toujours été énoncé comme tels à certains parents. D'autre part, pendant la période d'inclusion, l'état clinique de certains patients, notamment la progression radiologique de la maladie ou la dégradation clinique, ont freiné certains médecins à proposer l'étude. Ceci reflète bien les difficultés actuelles rencontrées pour aborder les soins palliatifs et suggère donc d'améliorer les connaissances des familles et des patients sur le sujet de manière à faciliter l'intégration des équipes de soins palliatifs et la mise en place d'études cliniques.

Les avantages de notre étude sont les suivants :

- Tout d'abord, son caractère prospectif a permis d'améliorer la qualité des informations recueillies et de renforcer la significativité des résultats en limitant un certain nombre de biais.
- Dans un second temps, l'utilisation de données rapportées par le patient lui-même fondée sur le principe du « self reported outcome » permet d'obtenir des résultats plus représentatifs de l'état de santé du patient. Nous n'avons volontairement pas intégré la voix des parents pour le recueil des données de manière à se limiter à celle des enfant. Il serait donc intéressant de croiser les réponses des enfants avec celles des parents voire des soignants prospectivement de manière à tenter d'établir une corrélation.

Notre étude présente cependant quelques limites.

Premièrement, le manque de puissance de l'étude dû au faible échantillon de patients rend difficile sa représentativité et donc l'extension des résultats. Il nous a notamment été difficile de repérer des facteurs de risque de moins bonne qualité de vie pourtant clairement identifiés dans d'autres études. Par ailleurs, un seul patient est décédé, ne nous permettant pas de conclure dans cette population.

Deuxièmement, l'hétérogénéité de notre échantillon de patients en termes de pathologie cancéreuse complique l'interprétation des résultats. Une autre limite possible est l'existence d'un biais de sélection dû à la non inclusion de patients

volontairement, liée à la réticence de certains médecins de leur proposer l'étude. Les difficultés à aborder le sujet des soins palliatifs avec certaines familles y ont participé de façon non négligeable. Par ailleurs, les questionnaires pour la tranche d'âge 2-4 ans étaient rempli par les parents et ne reflétaient donc pas entièrement le ressenti des enfants, contrairement aux autres tranches d'âge témoignant ainsi des difficultés des mesures auto-rapportées au sein de cette population.

Concernant l'échelle de symptômes utilisée, il n'y avait pas de validation en français mais nous l'avons traduite à partir de la version anglaise, largement validée.

Enfin, le caractère transversal de l'étude ne nous a pas permis de suivre l'évolution des symptômes et de la qualité de vie en fonction de l'évolution de la maladie.

V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Notre étude est la première étude française s'intéressant aux symptômes rapportés par les enfants en phase avancée de cancer. Les difficultés rencontrées au cours de la mise en place de cette étude dans les différents centres de France sont la preuve qu'il s'agit d'un sujet délicat encore trop peu abordé. Mais la facilité d'utilisation d'échelles de mesures validées, le peu de temps demandé au personnel soignant et aux familles pour le remplissage des questionnaires et la bonne acceptation par les parents et les enfants, devraient nous pousser à rechercher les symptômes de façon plus précise et systématique.

En effet, les données de la littérature suggèrent qu'une prise en charge active des symptômes chez ces patients pourrait avoir un impact favorable sur la qualité de vie ; le rôle des équipes de soins palliatifs apparaît alors primordial.

Enfin, outre les symptômes, la prise en charge du patient dans sa globalité, sur les plans psychologique et social notamment, permettrait d'améliorer la qualité de vie des patients en phase avancée.

La mise en place d'études prospectives plus larges et longitudinales confirmerait ces résultats et renforcerait l'idée d'une prise en charge active globale de ces patients en phase avancée par des équipes spécialisées de manière à améliorer leur qualité de vie.

Nous proposons donc pour l'ensemble de ces patients à très haut risque de décès, une approche clinique reposant sur le diagnostic précoce et systématique des symptômes, la promotion d'une activité physique, d'une scolarité intégrée et d'un suivi psychologique. Ces éléments pourraient définir les axes d'une prise en charge moderne de soins palliatifs pédiatriques en oncologie visant la préservation de la qualité de vie.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Lacour B, Guyot-Goubin A, Guissou S, Bellec S, Désandes E, Clavel J. Incidence of childhood cancer in France: National Children Cancer Registries, 2000-2004. Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP. 2010 May;19(3):173–81.
2. Vrooman LM, Silverman LB. Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Prognostic Factors and Clinical Advances. Curr Hematol Malig Rep. 2016 Oct;11(5):385–94.
3. Tran TH, Harris MH, Nguyen JV, Blonquist TM, Stevenson KE, Stonerock E, et al. Prognostic impact of kinase-activating fusions and IKZF1 deletions in pediatric high-risk B-lineage acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv. 2018 Mar 13;2(5):529–33.
4. Gajjar A, Bowers DC, Karajannis MA, Leary S, Witt H, Gottardo NG. Pediatric Brain Tumors: Innovative Genomic Information Is Transforming the Diagnostic and Clinical Landscape. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2015 Sep 20;33(27):2986–98.
5. Protocole COMBINAIR3 [Internet]. Available from: file:///Users/ps/Desktop/COMBINAIR3.webarchive
6. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017 Jun;18(6):719–31.
7. Ahmed AA, Zhang L, Reddivalla N, Hetherington M. Neuroblastoma in children: Update on clinicopathologic and genetic prognostic factors. Pediatr Hematol Oncol. 2017 Apr;34(3):165–85.
8. Mak KS, Lee SW, Balboni TA, Marcus KJ. Clinical outcomes and toxicity following palliative radiotherapy for childhood cancers. Pediatr Blood Cancer. 2018 Jan;65(1).
9. Buckner TW, Wang J, DeWalt DA, Jacobs S, Reeve BB, Hinds PS. Patterns of symptoms and functional impairments in children with cancer. Pediatr Blood Cancer. 2014 Jul;61(7):1282–8.
10. Miser AW, Dothage JA, Wesley RA, Miser JS. The prevalence of pain in a pediatric and young adult cancer population. Pain. 1987 Apr;29(1):73–83.
11. Elliott SC, Miser AW, Dose AM, Betcher DL, O'Fallon JR, Ducos RS, et al. Epidemiologic features of pain in pediatric cancer patients: a co-operative community-based study. North Central Cancer Treatment Group and Mayo Clinic). Clin J Pain. 1991 Dec;7(4):263–8.
12. Ruland CM, Hamilton GA, Schjødt-Osmo B. The complexity of symptoms and problems experienced in children with cancer: a review of the literature. J Pain Symptom Manage. 2009 Mar;37(3):403–18.
13. Forgeron PA, Finley GA, Arnaout M. Pediatric pain prevalence and parents' attitudes at a cancer hospital in Jordan. J Pain Symptom Manage. 2006 May;31(5):440–8.
14. Meeske KA, Siegel SE, Globe DR, Mack WJ, Bernstein L. Prevalence and correlates of fatigue in long-term survivors of childhood leukemia. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2005 Aug 20;23(24):5501–10.
15. Docherty SL. Symptom experiences of children and adolescents with cancer. Annu Rev Nurs Res. 2003;21:123–49.

16. Kestler SA, LoBiondo-Wood G. Review of symptom experiences in children and adolescents with cancer. Cancer Nurs. 2012 Apr;35(2):E31-49.
17. Baggott C, Dodd M, Kennedy C, Marina N, Miaskowski C. Multiple symptoms in pediatric oncology patients: a systematic review. J Pediatr Oncol Nurs Off J Assoc Pediatr Oncol Nurses. 2009 Dec;26(6):325–39.
18. Lu Q, Krull KR, Leisenring W, Owen JE, Kawashima T, Tsao JCI, et al. Pain in long-term adult survivors of childhood cancers and their siblings: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Pain. 2011 Nov;152(11):2616–24.
19. Heath JA, Clarke NE, Donath SM, McCarthy M, Anderson VA, Wolfe J. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer: an Australian perspective. Med J Aust. 2010 Jan 18;192(2):71–5.
20. Theunissen JMJ, Hoogerbrugge PM, van Achterberg T, Prins JB, Vernooij-Dassen MJFJ, van den Ende CHM. Symptoms in the palliative phase of children with cancer. Pediatr Blood Cancer. 2007 Aug;49(2):160–5.
21. Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. N Engl J Med. 2000 Feb 3;342(5):326–33.
22. Woodgate RL, Degner LF. Expectations and beliefs about children's cancer symptoms: perspectives of children with cancer and their families. Oncol Nurs Forum. 2003 Jun;30(3):479–91.
23. Götte M, Kesting S, Winter C, Rosenbaum D, Boos J. Comparison of self-reported physical activity in children and adolescents before and during cancer treatment. Pediatr Blood Cancer. 2014 Jun;61(6):1023–8.
24. Götte M, Kesting S, Boos J. Reply: Should we encourage exercise and sports in children and adolescents with cancer? Pediatr Blood Cancer. 2014 Nov;61(11):2126.
25. Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJL. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Mar 31;3:CD008796.
26. Hechler T, Blankenburg M, Friedrichsdorf SJ, Garske D, Hübner B, Menke A, et al. Parents' perspective on symptoms, quality of life, characteristics of death and end-of-life decisions for children dying from cancer. Klin Padiatr. 2008 Jun;220(3):166–74.
27. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 2014 May 17;383(9930):1721–30.
28. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733–42.
29. Snaman JM, Kaye EC, Lu JJ, Sykes A, Baker JN. Palliative Care Involvement Is Associated with Less Intensive End-of-Life Care in Adolescent and Young Adult Oncology Patients. J Palliat Med. 2017 May;20(5):509–16.
30. Snaman JM, Talleur AC, Lu J, Levine DR, Kaye EC, Sykes A, et al. Treatment intensity and symptom burden in hospitalized adolescent and young adult hematopoietic cell transplant recipients at the end of life. Bone Marrow Transplant. 2018 Jan;53(1):84–90.

31. Zhukovsky DS, Herzog CE, Kaur G, Palmer JL, Bruera E. The impact of palliative care consultation on symptom assessment, communication needs, and palliative interventions in pediatric patients with cancer. J Palliat Med. 2009 Apr;12(4):343–9.
32. Ferris FD, Bruera E, Cherny N, Cummings C, Currow D, Dudgeon D, et al. Palliative cancer care a decade later: accomplishments, the need, next steps -- from the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2009 Jun 20;27(18):3052–8.
33. Hui D, Bruera E. Integrating palliative care into the trajectory of cancer care. Nat Rev Clin Oncol. 2016 Mar;13(3):159–71.
34. Berendt J, Stiel S, Simon ST, Schmitz A, van Oorschot B, Stachura P, et al. Integrating Palliative Care Into Comprehensive Cancer Centers: Consensus-Based Development of Best Practice Recommendations. The Oncologist. 2016;21(10):1241–9.
35. Kaye EC, Friebert S, Baker JN. Early Integration of Palliative Care for Children with High-Risk Cancer and Their Families. Pediatr Blood Cancer. 2016 Apr;63(4):593–7.
36. Kaye EC, Gushue CA, DeMarsh S, Jerkins J, Sykes A, Lu Z, et al. Illness and end-of-life experiences of children with cancer who receive palliative care. Pediatr Blood Cancer. 2018 Apr;65(4).
37. SFAP [Internet]. Available from: http://www.sfap.org/rubrique/les-soins-palliatifs
38. Stevens MM, Dalla Pozza L, Cavalletto B, Cooper MG, Kilham HA. Pain and symptom control in paediatric palliative care. Cancer Surv. 1994;21:211–31.
39. Mercadante S. Pain treatment and outcomes for patients with advanced cancer who receive follow-up care at home. Cancer. 1999 Apr 15;85(8):1849–58.
40. Ravanello A, Desguerre I, Frache S, Hubert P, Orbach D, Aubry R. [End-of-life in specialized medical pediatrics department: A French national survey]. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. 2017 Mar;24(3):231–40.
41. Rosenberg AR, Wolfe J. Approaching the third decade of paediatric palliative oncology investigation: historical progress and future directions. Lancet Child Adolesc Health. 2017 Sep;1(1):56–67.
42. Fayed N, Schiariti V, Bostan C, Cieza A, Klassen A. Health status and QOL instruments used in childhood cancer research: deciphering conceptual content using World Health Organization definitions. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. 2011 Oct;20(8):1247–58.
43. Klassen AF, Anthony SJ, Khan A, Sung L, Klaassen R. Identifying determinants of quality of life of children with cancer and childhood cancer survivors: a systematic review. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2011 Sep;19(9):1275–87.
44. Dobrozsi S, Yan K, Hoffmann R, Panepinto J. Patient-reported health status during pediatric cancer treatment. Pediatr Blood Cancer. 2017 Apr;64(4).
45. van Litsenburg RRL, Huisman J, Pieters R, Verhaak C, Kaspers GJL, Gemke RJBJ. Determinants of quality of life during induction therapy in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2014 Dec;22(12):3235–42.
46. Fardell JE, Vetsch J, Trahair T, Mateos MK, Grootenhuis MA, Touyz LM, et al. Health-related quality of life of children on treatment for acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. Pediatr Blood Cancer. 2017 Sep;64(9).

47. Valderas JM, Kotzeva A, Espallargues M, Guyatt G, Ferrans CE, Halyard MY, et al. The impact of measuring patient-reported outcomes in clinical practice: a systematic review of the literature. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. 2008 Mar;17(2):179–93.
48. Marshall S, Haywood K, Fitzpatrick R. Impact of patient-reported outcome measures on routine practice: a structured review. J Eval Clin Pract. 2006 Oct;12(5):559–68.
49. Takeuchi EE, Keding A, Awad N, Hofmann U, Campbell LJ, Selby PJ, et al. Impact of patient-reported outcomes in oncology: a longitudinal analysis of patient-physician communication. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2011 Jul 20;29(21):2910–7.
50. Basch E, Deal AM, Kris MG, Scher HI, Hudis CA, Sabbatini P, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2016 Feb 20;34(6):557–65.
51. Hinds PS, Brandon J, Allen C, Hijiya N, Newsome R, Kane JR. Patient-reported outcomes in end-of-life research in pediatric oncology. J Pediatr Psychol. 2007 Oct;32(9):1079–88.
52. Sung L, Klaassen RJ, Dix D, Pritchard S, Yanofsky R, Dzolganovski B, et al. Identification of paediatric cancer patients with poor quality of life. Br J Cancer. 2009 Jan 13;100(1):82–8.
53. Rosenberg AR, Orellana L, Ullrich C, Kang T, Geyer JR, Feudtner C, et al. Quality of Life in Children With Advanced Cancer: A Report From the PediQUEST Study. J Pain Symptom Manage. 2016 Aug;52(2):243–53.
54. Tomlinson D, Dupuis LL, Gibson P, Johnston DL, Portwine C, Baggott C, et al. Initial development of the Symptom Screening in Pediatrics Tool (SSPedi). Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2014 Jan;22(1):71–5.
55. O'Sullivan C, Dupuis LL, Gibson P, Johnston DL, Baggott C, Portwine C, et al. Refinement of the symptom screening in pediatrics tool (SSPedi). Br J Cancer. 2014 Sep 23;111(7):1262–8.
56. O'Sullivan C, Lee Dupuis L, Gibson P, Johnston DL, Baggott C, Portwine C, et al. Evaluation of the electronic self-report Symptom Screening in Pediatrics Tool (SSPedi). BMJ Support Palliat Care. 2018 Mar;8(1):110–6.
57. Collins JJ, Devine TD, Dick GS, Johnson EA, Kilham HA, Pinkerton CR, et al. The measurement of symptoms in young children with cancer: the validation of the Memorial Symptom Assessment Scale in children aged 7-12. J Pain Symptom Manage. 2002 Jan;23(1):10–6.
58. Varni JW, Burwinkle TM, Katz ER, Meeske K, Dickinson P. The PedsQL in pediatric cancer: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. Cancer. 2002 Apr 1;94(7):2090–106.
59. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. How young can children reliably and validly self-report their health-related quality of life?: an analysis of 8,591 children across age subgroups with the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. Health Qual Life Outcomes. 2007 Jan 3;5:1.
60. Pinheiro LC, McFatrich M, Lucas N, Walker JS, Withycombe JS, Hinds PS, et al. Child and adolescent self-report symptom measurement in pediatric oncology research: a systematic literature review. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. 2018 Feb;27(2):291–319.

61. Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. 2008 Aug;17(6):895–913.
62. Huang I-C, Thompson LA, Chi Y-Y, Knapp CA, Revicki DA, Seid M, et al. The linkage between pediatric quality of life and health conditions: establishing clinically meaningful cutoff scores for the PedsQL. Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2009 Aug;12(5):773–81.
63. Kim J, Chung H, Amtmann D, Salem R, Park R, Askew RL. Symptoms and quality of life indicators among children with chronic medical conditions. Disabil Health J. 2014 Jan;7(1):96–104.
64. Dupuis LL, Johnston DL, Baggott C, Hyslop S, Tomlinson D, Gibson P, et al. Validation of the Symptom Screening in Pediatrics Tool in Children Receiving Cancer Treatments. J Natl Cancer Inst. 2017 Dec 20;
65. Tomlinson D, Hinds PS, Bartels U, Hendershot E, Sung L. Parent reports of quality of life for pediatric patients with cancer with no realistic chance of cure. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2011 Feb 20;29(6):639–45.
66. Jalmsell L, Kreicbergs U, Onelöv E, Steineck G, Henter J-I. Symptoms affecting children with malignancies during the last month of life: a nationwide follow-up. Pediatrics. 2006 Apr;117(4):1314–20.
67. Tomlinson D, Bartels U, Gammon J, Hinds PS, Volpe J, Bouffet E, et al. Chemotherapy versus supportive care alone in pediatric palliative care for cancer: comparing the preferences of parents and health care professionals. CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can. 2011 Nov 22;183(17):E1252-1258.
68. Hinds PS, Wang J, Stern ED, Macpherson CF, Wharton CM, Okorosobo R, et al. Voices of children and adolescents on phase 1 or phase 2 cancer trials: A new trial endpoint? Cancer. 2017 Oct 1;123(19):3799–806.
69. Sung L. Priorities for quality care in pediatric oncology supportive care. J Oncol Pract. 2015 May;11(3):187–9.
70. Yeh C-H, Chang C-W, Chang P-C. Evaluating quality of life in children with cancer using children's self-reports and parent-proxy reports. Nurs Res. 2005 Oct;54(5):354–62.
71. Russell KMW, Hudson M, Long A, Phipps S. Assessment of health-related quality of life in children with cancer: consistency and agreement between parent and child reports. Cancer. 2006 May 15;106(10):2267–74.
72. Vance YH, Morse RC, Jenney ME, Eiser C. Issues in measuring quality of life in childhood cancer: measures, proxies, and parental mental health. J Child Psychol Psychiatry. 2001 Jul;42(5):661–7.
73. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LDV, Aaronson NK. Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication: a randomized controlled trial. JAMA. 2002 Dec 18;288(23):3027–34.
74. Detmar SB, Muller MJ, Schornagel JH, Wever LDV, Aaronson NK. Role of health-related quality of life in palliative chemotherapy treatment decisions. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2002 Feb 15;20(4):1056–62.
75. Velikova G, Booth L, Smith AB, Brown PM, Lynch P, Brown JM, et al. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2004 Feb 15;22(4):714–24.
76. Mitchell S, Morris A, Bennett K, Sajid L, Dale J. Specialist paediatric palliative care services: what are the benefits? Arch Dis Child. 2017;102(10):923–9.

77. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Acta Oncol Stockh Swed. 2015 May;54(5):635–54.
78. Winter C, Müller C, Brandes M, Brinkmann A, Hoffmann C, Hardes J, et al. Level of activity in children undergoing cancer treatment. Pediatr Blood Cancer. 2009 Sep;53(3):438–43.
79. Aznar S, Webster AL, San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, et al. Physical activity during treatment in children with leukemia: a pilot study. Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab. 2006 Aug;31(4):407–13.
80. Tan SY, Poh BK, Chong HX, Ismail MN, Rahman J, Zarina AL, et al. Physical activity of pediatric patients with acute leukemia undergoing induction or consolidation chemotherapy. Leuk Res. 2013 Jan;37(1):14–20.
81. Baumann FT, Bloch W, Beulertz J. Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. Pediatr Res. 2013 Oct;74(4):366–74.
82. Zucchetti G, Rossi F, Chamorro Vina C, Bertorello N, Fagioli F. Exercise program for children and adolescents with leukemia and lymphoma during treatment: A comprehensive review. Pediatr Blood Cancer. 2018 Jan 4;

VII. ANNEXES

1/ Caractéristiques cliniques et démographiques

- Date de naissance : Date du questionnaire :
- Sexe : ☐ *M* ☐ *F*

- PEC en cours par équipe de soins palliatifs : ☐ oui ☐ non
- Structure de soins à domicile (HAD, EMSP) : ☐ oui ☐ non
- Lieu où le questionnaire est rempli :
  ☐ Hospitalisation ☐ HDJ, consultation ☐ domicile ☐ autre

Pathologie :
- Date de diagnostic :
- Stade : ☐ rémission
  ☐ récidive

- Nombre lignes de traitement (en comptant celle en cours) :
  ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3
  Préciser si besoin :

- Antécédent d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : ☐ oui ☐ non

- Traitement **anticancéreux en cours** :
  ☐ Essai clinique
  ☐ Chimiothérapie IV ☐ Chimiothérapie Per os exclusive
  ☐ Thérapie ciblée ☐ Radiothérapie
  Préciser :

- **Traitements symptomatiques** en cours :
  Médicamenteux (précisez par nom commercial ou DCI, sans les posologies) :

  ☐ Oxygénothérapie :
  ☐ Support nutritionnel : ☐ entéral ☐ parentéral

- Chimiothérapie au cours des 7 derniers jours : ☐ oui ☐ non
- Dernier taux d'Hb mesuré : g/dl

- Thérapies non médicamenteuses :
  ☐ Kinésithérapie ☐ psychothérapie ☐ hypnothérapie, relaxation, sophrologie
  ☐ Autre, préciser :

- **Scolarité** (> deux ½ journées par semaine) : ☐ oui ☐ non
- Activité sportive : ☐ oui ☐ non
  Si oui, préciser activité et fréquence :

- Caractéristiques sociales :
  Enfant unique : ☐ oui ☐non
  Parents en couple : ☐ oui ☐ non
  Difficultés sociales ou financières (selon les parents) : ☐ oui ☐ non

- Réévaluation de l'évolution de la pathologie cancéreuse à 1 mois :
  ☐ Progression ☐ stabilité ☐ régression ☐ décès

2/ Questionnaire de symptômes : version anglaise SSPedi et traduction française

SSPedi: Symptom Screening in Pediatrics

Please tell us how much each of these things bothered you yesterday or today by ticking the circle that best describes the amount it bothered you:

	Not at all bothered	A little	Medium	A lot	Extremely bothered
Feeling disappointed or sad	○	○	○	○	○
Feeling scared or worried	○	○	○	○	○
Feeling cranky or angry	○	○	○	○	○
Problems with thinking or remembering things	○	○	○	○	○
Changes in how your body or face look	○	○	○	○	○
Feeling tired	○	○	○	○	○
Mouth scores	○	○	○	○	○
Headache	○	○	○	○	○
Hurt or pain (other than headache)	○	○	○	○	○
Tingly or numb hands or feet	○	○	○	○	○
Throwing up or feeling like you may throw up	○	○	○	○	○
Feeling more or less hungry than you usually do	○	○	○	○	○
Changes in taste	○	○	○	○	○
Constipation (hard to poop)	○	○	○	○	○
Diarrhea (watery,runny poop)	○	○	○	○	○

Please tell us about any other things that have bothered you lately by writing about them here.

Quels problèmes as-tu rencontrés ou ressentis hier ou aujourd'hui ?
(Sélectionne les cercles qui correspondent le mieux)

	Pas du tout	Un peu	Moyen	Beaucoup	Très fort
Je me suis senti(e) déçu(e) ou triste	o	o	o	o	o
Je me suis senti(e) effrayé(e) ou anxieux (se)	o	o	o	o	o
Je me suis senti(e) irritable ou en colère	o	o	o	o	o
J'ai eu du mal à réfléchir ou à me souvenir de certaines choses	o	o	o	o	o
J'ai été préoccupé(e) par l'apparence de mon corps ou de mon visage	o	o	o	o	o
Je me suis senti(e) fatigué(e)	o	o	o	o	o
J'ai eu mal dans la bouche	o	o	o	o	o
J'ai eu mal à la tête	o	o	o	o	o
J'ai eu d'autres douleurs	o	o	o	o	o
J'ai eu des picotements ou des engourdissements des mains ou des pieds	o	o	o	o	o
J'ai vomi ou j'ai eu envie de vomir	o	o	o	o	o
J'ai eu moins d'appétit ou plus d'appétit que d'habitude	o	o	o	o	o
Mon goût a changé	o	o	o	o	o
J'ai été constipé(e)	o	o	O	o	o
J'ai eu de la diarrhée	o	o	O	o	o

Quels autres problèmes as-tu eu récemment ?

3/ Questionnaire de qualité de vie : Peds QL 4.0

N° du participant : _____

Date : _____

PedsQL™

Questionnaire sur la Qualité de Vie en Pédiatrie

Version 4.0 – français

RAPPORT PARENTS pour les **TRES JEUNES ENFANTS** (**2** à **4** ans)

INSTRUCTIONS

Sur la page suivante, vous trouverez une liste de choses qui peuvent représenter un problème pour **votre enfant**. Veuillez indiquer si ces choses ont été **un problème** pour **votre enfant** au cours du **MOIS DERNIER** en entourant :

0 si ce n'est **jamais** un problème
1 si ce n'est **presque jamais** un problème
2 si c'est **parfois** un problème
3 si c'est **souvent** un problème
4 si c'est **presque toujours** un problème

Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.
Si vous ne comprenez pas une question, n'hésitez pas à demander.

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D.
Tous droits réservés - Reproduction interdite

*Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles représenté un **problème** pour votre enfant ?*

LA CAPACITE PHYSIQUE ***(problèmes avec…)***	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Marcher	0	1	2	3	4
2. Courir	0	1	2	3	4
3. Participer à des jeux actifs ou faire de l'exercice	0	1	2	3	4
4. Soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. Prendre un bain/une douche	0	1	2	3	4
6. Aider à ramasser ses jouets	0	1	2	3	4
7. Ressentir des douleurs	0	1	2	3	4
8. Manquer d'énergie	0	1	2	3	4

L'ETAT EMOTIONNEL ***(problèmes avec…)***	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Avoir peur	0	1	2	3	4
2. Se sentir triste ou déprimé(e)	0	1	2	3	4
3. Etre en colère ou énervé(e)	0	1	2	3	4
4. Avoir du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. S'inquiéter	0	1	2	3	4

LES RELATIONS AVEC LES AUTRES ***(problèmes avec…)***	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Jouer avec d'autres enfants	0	1	2	3	4
2. Les autres enfants ne veulent pas jouer avec lui/elle	0	1	2	3	4
3. Les autres enfants se moquent de lui/d'elle	0	1	2	3	4
4. N'est pas capable de faire des choses que d'autres enfants de son âge peuvent faire	0	1	2	3	4
5. Suivre le rythme des autres enfants quand il/elle joue avec eux	0	1	2	3	4

****Veuillez compléter cette section si votre enfant va à l'école, à la crèche ou à la garderie***

L'ECOLE ***(problèmes avec…)***	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Faire les mêmes activités que les autres à l'école/la crèche/la garderie	0	1	2	3	4
2. Ne pas aller à l'école/la crèche/la garderie parce qu'il/elle ne se sent pas bien	0	1	2	3	4
3. Ne pas aller à l'école/la crèche/la garderie parce qu'on l'emmène chez le médecin ou à l'hôpital	0	1	2	3	4

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D.
Tous droits réservés - Reproduction interdite

N° du participant : _____

Date : _____

PedsQL™

Questionnaire sur la Qualité de Vie en Pédiatrie

Version 4.0 - français

RAPPORT sur le **JEUNE ENFANT** (**5** à **7** ans)

Instructions destinées à l'enquêteur :

Je vais te poser des questions sur des choses qui peuvent être un problème pour certains enfants. Je voudrais savoir si ces choses sont un problème pour toi.

Montrez la feuille de réponses à l'enfant et indiquez les réponses au fur et à mesure.

Si ce n'est jamais un problème pour toi, tu me montres le visage qui sourit.

Si c'est quelquefois un problème pour toi, tu me montres le visage du milieu.

Si c'est presque toujours un problème pour toi, tu me montres le visage qui est triste.

Je vais lire chaque question. Montre-moi un visage pour me dire si c'est un problème pour toi. Essayons une fois avant pour voir.

	Jamais	Quelque fois	Presque toujours
Est-ce que c'est dur pour toi de claquer des doigts ?	☺	😐	☹

Demandez à l'enfant de claquer des doigts afin de voir s'il/elle a répondu correctement à la question. Répétez la question si l'enfant montre une réponse qui est différente de ce qu'il/elle fait.

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D.
Tous droits réservés - Reproduction interdite

Pense à comment tu vas ces dernières semaines. Ecoute bien chaque phrase et dis-moi si c'est un problème pour toi.

Après avoir lu l'énoncé, montrez la feuille de réponses. Si l'enfant hésite ou semble ne pas savoir comment répondre, lisez les choix de réponses tout en montrant les visages.

LA CAPACITE PHYSIQUE ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Quelque-fois**	**Presque toujours**
1. Est-ce que pour toi c'est dur de marcher ?	0	2	4
2. Est-ce que pour toi c'est dur de courir ?	0	2	4
3. Est-ce que pour toi c'est dur de faire du sport ou de l'exercice ?	0	2	4
4. Est-ce que pour toi c'est dur de soulever un objet lourd ?	0	2	4
5. Est-ce que pour toi c'est dur de prendre un bain ou une douche ?	0	2	4
6. Est-ce que pour toi c'est dur d'aider dans la maison (comme ramasser tes jouets) ?	0	2	4
7. Est-ce que tu as mal quelque part ? (***Où ?_____)***	0	2	4
8. Est-ce qu'il t'arrive d'être trop fatigué(e) pour jouer ?	0	2	4

Souviens-toi, tu dois me dire si ces choses ont été un problème pour toi ces dernières semaines.

L'ETAT EMOTIONNEL ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Quelque-fois**	**Presque toujours**
1. Est-ce que tu as peur ?	0	2	4
2. Est-ce que tu es triste ?	0	2	4
3. Est-ce que tu es en colère ou énervé(e) ?	0	2	4
4. Est-ce que tu as du mal à dormir ?	0	2	4
5. Est-ce que tu t'inquiètes de ce qui va t'arriver ?	0	2	4

LES RELATIONS AVEC LES AUTRES ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Quelque-fois**	**Presque toujours**
1. Est-ce que tu as du mal à t'entendre avec les autres enfants ?	0	2	4
2. Est-ce que les autres enfants disent qu'ils ne veulent pas jouer avec toi ?	0	2	4
3. Est-ce que les autres enfants se moquent de toi ?	0	2	4
4. Est-ce que les autres enfants peuvent faire des choses que tu ne peux pas faire ?	0	2	4
5. Est-ce que c'est dur pour toi de suivre les autres enfants quand tu joues avec eux ?	0	2	4

L'ECOLE ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Quelque-fois**	**Presque toujours**
1. Est-ce que tu as du mal à écouter en classe ?	0	2	4
2. Est-ce que tu oublies des choses ?	0	2	4
3. Est-ce que tu as du mal à faire tous tes devoirs à l'école ?	0	2	4
4. Est-ce que tu manques l'école parce que tu ne te sens pas bien ?	0	2	4
5. Est-ce que tu manques l'école parce que tu dois aller chez le docteur ou à l'hôpital ?	0	2	4

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D.
Tous droits réservés - Reproduction interdite

Est-ce que c'est un problème pour toi ?

Jamais

Quelquefois

Presque toujours

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D.
Tous droits réservés - Reproduction interdite

N° du participant : _____

Date : _____

PedsQL™

Questionnaire sur la Qualité de Vie en Pédiatrie

Version 4.0 – français

RAPPORT sur **L'ENFANT** (**8** à **12** ans)

INSTRUCTIONS

Sur la page suivante, il y a une liste de choses qui peuvent te poser problème. Dis-moi pour chacune de ces choses si cela **a été un problème** pour toi au cours du **MOIS DERNIER** en entourant :

0 si ce n'est **jamais** un problème
1 si ce n'est **presque jamais** un problème
2 si c'est **parfois** un problème
3 si c'est **souvent** un problème
4 si c'est **presque toujours** un problème

Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.
Si tu ne comprends pas une question, n'hésite pas à demander de **l'**aide.

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D.
Tous droits réservés - Reproduction interdite

*Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles été un **problème** pour toi ?*

MA SANTE ET MES ACTIVITES ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Presque jamais**	**Parfois**	**Souvent**	**Presque toujours**
1. J'ai des difficultés à marcher plus loin que le coin de la rue	0	1	2	3	4
2. J'ai des difficultés à courir	0	1	2	3	4
3. J'ai des difficultés à faire du sport ou de l'exercice	0	1	2	3	4
4. J'ai des difficultés à soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. J'ai des difficultés à prendre un bain ou une douche tout(e) seul(e)	0	1	2	3	4
6. J'ai des difficultés à aider dans la maison	0	1	2	3	4
7. Je ressens des douleurs	0	1	2	3	4
8. Je manque d'énergie	0	1	2	3	4

MES SENTIMENTS ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Presque jamais**	**Parfois**	**Souvent**	**Presque toujours**
1. J'ai peur	0	1	2	3	4
2. Je me sens triste ou déprimé(e)	0	1	2	3	4
3. Je suis en colère ou énervé(e)	0	1	2	3	4
4. J'ai du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. Je m'inquiète de ce qui va m'arriver	0	1	2	3	4

MES RELATIONS AVEC LES AUTRES ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Presque jamais**	**Parfois**	**Souvent**	**Presque toujours**
1. J'ai du mal à m'entendre avec les autres enfants	0	1	2	3	4
2. Les autres enfants ne veulent pas être mes amis	0	1	2	3	4
3. Les autres enfants se moquent de moi	0	1	2	3	4
4. Je ne peux pas faire certaines choses que les autres enfants de mon âge peuvent faire	0	1	2	3	4
5. J'ai du mal à suivre les autres enfants quand je joue avec eux	0	1	2	3	4

L'ECOLE ***(problèmes avec…)***	**Jamais**	**Presque jamais**	**Parfois**	**Souvent**	**Presque toujours**
1. J'ai du mal à être attentif(-ive) en classe	0	1	2	3	4
2. J'oublie des choses	0	1	2	3	4
3. J'ai du mal à faire tout mon travail en classe	0	1	2	3	4
4. Je manque l'école parce que je ne me sens pas bien	0	1	2	3	4
5. Je manque l'école pour aller chez le docteur ou à l'hôpital	0	1	2	3	4

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D.
Tous droits réservés - Reproduction interdite

N° du participant : _____

Date : _____

PedsQL™

Questionnaire sur la Qualité de Vie en Pédiatrie

Version 4.0 – français

RAPPORT PARENTS pour les **ADOLESCENTS** (**13** à **18** ans)

INSTRUCTIONS

Sur la page suivante, vous trouverez une liste de choses qui peuvent représenter un problème pour votre **enfant (adolescent).** Veuillez indiquer si ces choses ont été **un problème** pour **votre enfant** au cours du **MOIS DERNIER** en entourant :

0 si ce n'est **jamais** un problème
1 si ce n'est **presque jamais** un problème
2 si c'est **parfois** un problème
3 si c'est **souvent** un problème
4 si c'est **presque toujours** un problème

Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.
Si vous ne comprenez pas une question, n'hésitez pas à demander.

*Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles représenté un **problème** pour votre enfant (adolescent) ?*

LA CAPACITE PHYSIQUE *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Marcher plus loin qu'un pâté de maisons (100 m)	0	1	2	3	4
2. Courir	0	1	2	3	4
3. Faire du sport ou de l'exercice	0	1	2	3	4
4. Soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. Prendre un bain ou une douche tout(e) seul(e)	0	1	2	3	4
6. Aider dans la maison	0	1	2	3	4
7. Ressentir des douleurs	0	1	2	3	4
8. Manquer d'énergie	0	1	2	3	4

L'ETAT EMOTIONNEL *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Avoir peur	0	1	2	3	4
2. Se sentir triste ou déprimé(e)	0	1	2	3	4
3. Etre en colère ou énervé(e)	0	1	2	3	4
4. Avoir du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. S'inquiéter de ce qui va lui arriver	0	1	2	3	4

LES RELATIONS AVEC LES AUTRES *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. S'entendre avec les autres adolescent(e)s	0	1	2	3	4
2. Les autres adolescent(e)s ne veulent pas être son ami	0	1	2	3	4
3. Les autres adolescent(e)s se moquent de lui/d'elle	0	1	2	3	4
4. N'est pas capable de faire des choses que d'autres adolescent(e)s peuvent faire	0	1	2	3	4
5. Suivre le rythme des autres adolescent(e)s	0	1	2	3	4

LES ETUDES *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. Etre attentif(-ive) en cours	0	1	2	3	4
2. Oublier des choses	0	1	2	3	4
3. Réussir à faire tout son travail en classe	0	1	2	3	4
4. Manquer les cours parce qu'il/elle ne se sent pas bien	0	1	2	3	4
5. Manquer les cours parce qu'il/elle va chez le médecin ou à l'hôpital	0	1	2	3	4

PedsQL™

Questionnaire sur

la qualité de vie des jeunes adultes

Version 4.0 - French

QUESTIONNAIRE DESTINÉ AUX JEUNES ADULTES (18 à 25 ans)

INSTRUCTIONS

Sur la page suivante figure une liste de choses qui peuvent vous poser problème. Dites-moi pour chacune de ces choses si cela **a été un problème** pour vous au cours du **MOIS DERNIER** en entourant :

0 si ce n'est **jamais** un problème
1 si ce n'est **presque jamais** un problème
2 si c'est **parfois** un problème
3 si c'est **souvent** un problème
4 si c'est **presque toujours** un problème

Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.
Si vous ne comprenez pas une question, n'hésitez pas à demander de l'aide.

*Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles été un **problème** pour vous ?*

MA SANTÉ ET MES ACTIVITÉS *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai des difficultés à marcher plus loin que le coin de la rue	0	1	2	3	4
2. J'ai des difficultés à courir	0	1	2	3	4
3. J'ai des difficultés à faire du sport ou de l'exercice	0	1	2	3	4
4. J'ai des difficultés à soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. J'ai des difficultés à prendre un bain ou une douche tout(e) seul(e)	0	1	2	3	4
6. J'ai des difficultés à faire le ménage	0	1	2	3	4
7. Je ressens des douleurs	0	1	2	3	4
8. Je manque d'énergie	0	1	2	3	4

MES ÉMOTIONS *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai peur	0	1	2	3	4
2. Je me sens triste ou déprimé(e)	0	1	2	3	4
3. Je suis en colère ou énervé(e)	0	1	2	3	4
4. J'ai du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. Je m'inquiète de ce qui va m'arriver	0	1	2	3	4

MES RELATIONS AVEC LES AUTRES *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à m'entendre avec les autres	0	1	2	3	4
2. Les autres ne veulent pas être amis avec moi	0	1	2	3	4
3. Les autres se moquent de moi	0	1	2	3	4
4. Je ne peux pas faire certaines choses que les autres jeunes de mon âge peuvent faire	0	1	2	3	4
5. J'ai du mal à suivre les autres	0	1	2	3	4

LE TRAVAIL/LES ÉTUDES *(problèmes avec...)*	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à être attentif(-ive) au travail ou en cours	0	1	2	3	4
2. J'oublie des choses	0	1	2	3	4
3. J'ai du mal à faire tout mon travail ou à suivre tous les cours	0	1	2	3	4
4. Je manque le travail ou les cours parce que je ne me sens pas bien	0	1	2	3	4
5. Je manque le travail ou les cours pour aller chez le docteur ou à l'hôpital	0	1	2	3	4

4/ Expérience rapportée

	Pas du tout	Un peu	Moyen	Beaucoup	Très fort
Mes demandes et mes attentes sont bien comprises par l'équipe qui me soigne.	o	o	o	o	o
Les traitements qu'on me donne sont efficaces sur mes symptômes.	o	o	o	o	o

5/ Pénibilité de la participation à l'étude

	Pas du tout	Un peu	Moyen	Beaucoup	Très fort
Répondre à ces questions a été pénible.	o	o	o	o	o

5/ Accord CPP

CPP - Ile-de-France VI
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière

Projet de recherche enregistré
Sous le n° 70-17
ID RCB : 2017-A02573-50

A Paris, le 13 novembre 2017

Le comité a été saisi le : 25 septembre 2017

d'une demande d'avis pour le projet de recherche intitulé :
« Symptômes et prises en charge des patients traités pour un cancer pédiatrique en phase avancée. Impact sur la qualité de vie. »

. Protocole du 15/9/17
. Note d'information (parents) du 27/10/17
. Note d'information (jeunes adultes 18-25 ans) du 27/10/17
. Note d'information (enfants 13-17 ans) du 27/10/17
. Note d'information (enfants 5-12 ans) du 27/10/17
. Liste des investigateurs du 15/9/17

dont le promoteur est : **Equipe Ressource Régionale de Soins Palliatifs Pédiatriques, Hôpital Timone Enfants**

dont le coordinateur est : **Docteur S. SZEPETOWSKI**

Le comité a examiné les informations relatives à ce projet lors de sa séance du : **8 novembre 2017**

Ont participé à la délibération :
Kevin BIHAN - Pharmacien hospitalier (S)
Nathalie BRION - Thérapeute (T)
Laurent CAPELLE - Neurochirurgien (T)
Christophe DEMONFAUCON - Représentant des associations agréées de malades (T)
Micheline DENANCE - Représentante des associations agréées d'usagers du système de santé (S)
Jacqueline DUNO - Qualifiée en matière juridique (S)
Nathalie JOUNIAUX-DELBEZ - Psychologue hospitalier (S)
Annie LE FRANC - Représentante des associations agréées de malades (T)
Christiane LOOTENS - Représentante des associations agréées de malades (S)
Marie-Cécile MASURE - Psychologue hospitalier (T)
Michèle MEUNIER-ROTIVAL - Chercheur en génétique (T)
Thang NGUYEN - Médecin généraliste (T)
Sabine PLANCOULAINE - Biostatisticien (S)
Marie-Pascale SCHULLER - Pneumologue (S)
Sophie TEZENAS DU MONTCEL - Biostatisticien (T)

LE COMITE A ADOPTE LA DELIBERATION SUIVANTE : AVIS FAVORABLE

Motivation : Dans cette recherche non interventionnelle ne comportant aucun risque ni contrainte, tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.

. Conformément à l'article R. 1123-26 du code de la santé publique, le présent avis devient caduque si la recherche n'a pas débuté dans un délai de deux ans.

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 moeurs.

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.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

Introduction. Les nombreux progrès réalisés dans la prise en charge des cancers de l'enfant au cours des dernières années ont permis d'améliorer la survie globale à 5 ans. Seulement pour une proportion non négligeable de patients (20% en France) il n'existe aucune possibilité de guérison. La question de la tolérance des traitements et du retentissement sur la vie des patients à court et à long terme est devenue cruciale.
La stratification des patients en groupes de pronostic a ainsi permis d'intensifier certains traitements pour améliorer la survie mais également de rendre d'autres traitements moins toxiques maintenant des taux de rémission élevés et de survie identiques.
Pour les patients dont la guérison n'est pas possible, on dispose de traitements anticancéreux, d'essais cliniques et de soins de support classiques. La réflexion sur le juste niveau de soins à apporter à ces patients est un élément crucial de leur prise en charge.
La prise en charge des patients dont le pronostic est sombre s'est étoffée et bénéficie du développement général des soins de supports mais également des soins palliatifs. Chez les patients en phase palliative, le maintien d'une bonne qualité de vie, dont les symptômes semblent être un déterminant majeur, est un enjeu primordial.
L'objectif principal de cette étude était de décrire, de façon prospective et rapportée par les patients, les symptômes des patients en phase avancée de cancer pédiatrique. Les objectifs secondaires étaient l'étude des déterminants des symptômes, de leur traitement et de leur impact sur la qualité de vie avec identification de groupes de patients à risque de mauvaise qualité de vie.

Matériels et Méthodes. Il s'agissait d'une étude prospective transversale paucicentrique, incluant des enfants atteints de pathologies cancéreuses à haut risque de décès. Les patients renseignaient leurs symptômes et leur qualité de vie en répondant à deux questionnaires : un questionnaire de symptômes créé pour les besoins de l'étude et issu d'une traduction de l'échelle SSPedi (15 items), et la version générique du questionnaire de qualité de vie PedsQL (23 items).

Résultats. L'inclusion des patients a eu lieu entre le mois de Décembre 2017 et le mois de Février 2018. 26 patients ont été inclus : 42% avaient une tumeur du système nerveux central, 7% avaient une leucémie aigüe et 50% avaient une tumeur solide non SNC. Le délai médian depuis le diagnostic était de 24.5 mois. 16 patients n'étaient plus scolarisés et 23 patients n'avaient aucune activité physique. Un patient était décédé au cours du mois ayant suivi son inclusion. Le score de symptômes médian total était de 9 et le nombre médian de symptômes par patient était de 5.5. Les symptômes les plus fréquemment ressentis étaient la fatigue et les modifications de l'appétit. Le score moyen de qualité de vie globale était de 39. Les facteurs associés à une moins bonne qualité de vie étaient : tumeurs du SNC ($p=0.08$), prise en charge pas une équipe spécialisée en soins palliatifs ($p=0.001$), absence de scolarisation ($p=0.02$), inclusion dans un essai ($p=0.019$), progression/décès ($p=0.012$). Après ajustement sur les facteurs de confusion potentiels, il est apparu que la qualité de vie globale était corrélée au score de symptômes ($p=0.005$).

Conclusion. Notre étude est la première étude française s'intéressant aux symptômes rapportés par les enfants en phase avancée de cancer. Les résultats suggèrent qu'une prise en charge active des symptômes, associée à une prise en charge plus globale de ces patients, sur les plans psychologique et social notamment, pourraient avoir un impact favorable sur la qualité de vie ; le rôle des équipes de soins palliatifs apparaît alors primordial.

Mots-clés : cancer, palliatif, symptômes, qualité de vie, patient reported outcome.