

QUEL SUIVI APRÈS UN CANCER PÉDIATRIQUE ?

L'EXPÉRIENCE DE LA CONSULTATION SALTO

FOHN A (1), QUENON C (2), JACQUEMIN C (3), DAVID B (4), FLORKIN B (4), FORGET P (4),
GATINEAU S (4), LONGTON J (4), SONDAG C (4), MALPAS C (4), DRESSE MF (4), PIETTE C (4)

RÉSUMÉ : Au cours des cinquante dernières années, la mortalité liée aux cancers pédiatriques a fortement diminué grâce à une amélioration des soins de support et à l'utilisation d'approches multimodales. Dans ce contexte, le devenir à long terme des patients guéris d'un cancer pédiatrique est devenu une des préoccupations majeures pour les oncologues pédiatres. Dans cette optique, la consultation SALTO («Suivi À Long Terme en Oncologie») a été mise en place en 2012 au CHR de la Citadelle pour assurer le suivi multidisciplinaire des adultes ayant été traités dans notre secteur d'hémo-oncologie pédiatrique. L'objectif de cette étude a été de revoir, pour les cancers pédiatriques les plus fréquents, les séquelles et les tumeurs secondaires présentées par les patients suivis en consultation SALTO afin de préciser les modalités du suivi au long cours après cancer pédiatrique. Nos résultats confirment l'importance d'un suivi multidisciplinaire à long terme adapté aux traitements reçus, sur base de recommandations internationales.

MOTS-CLÉS : *Suivi à long terme - Cancer pédiatrique - Séquelles - Survivants*

WHAT FOLLOW-UP AFTER PEDIATRIC CANCER ? THE SALTO CONSULTATION EXPERIENCE

SUMMARY : During the past 50 years, the mortality due to childhood cancers decreased dramatically thanks to improvements in supportive care and the use of multimodal approaches. In this context, the long-term follow up after childhood cancer has become a main concern for pediatric oncologists. The SALTO programme was developed in 2012 at the CHR Citadelle in Liège in order to organize a multidisciplinary long-term follow-up for the patients previously treated in our department for a childhood cancer. The aim of the present study was to review, for the most frequent childhood cancers, the long-term sequelae and the second cancers developed by the patients participating to the SALTO programme in order to define the follow-up needed. Our data confirm the importance of a multidisciplinary long-term follow-up, based on the treatments received and following international guidelines.

KEYWORDS : *Long-term follow-up - Pediatric cancer - Sequellae - Survivors*

INTRODUCTION

En Belgique, 340 enfants (de 0 à 14 ans) et 180 adolescents (de 15 à 19 ans) sont touchés annuellement par une tumeur bénigne du système nerveux central (SNC) ou une tumeur maligne (1). Les tumeurs les plus fréquentes, par ordre décroissant, sont les leucémies, les tumeurs cérébrales et les lymphomes, suivis des neuroblastomes, des néphroblastomes et des sarcomes (1).

Au cours des cinquante dernières années, la mortalité liée aux pathologies malignes a fortement diminué grâce à une amélioration des soins de support et à l'utilisation d'approches multimodales incluant la chimiothérapie, la radiothérapie, la chirurgie et, plus récemment, les traitements ciblés (2). Actuellement, la survie globale à 10 ans chez les enfants et les adolescents est de 85 % (1). Dans ce contexte, les adultes guéris d'un cancer pédiatrique néces-

sitent une prise en charge spécifique, tenant compte des toxicités et du risque de séquelles à long terme de la maladie et des traitements reçus, mais aussi du risque de cancers secondaires.

Dans cette optique, la consultation SALTO («Suivi À Long Terme en Oncologie») a été mise en place au CHR de la Citadelle à Liège pour assurer le suivi multidisciplinaire des adultes ayant été traités dans notre secteur d'hémo-oncologie pédiatrique.

L'objectif de cette étude a été de revoir, pour les cancers pédiatriques les plus fréquents, les séquelles et les tumeurs secondaires présentées par les patients suivis en consultation SALTO, afin de préciser les modalités du suivi à long terme après cancer pédiatrique.

MÉTHODES

CONSULTATION SALTO

La consultation multidisciplinaire SALTO a été mise en place en septembre 2012 au CHR de la Citadelle. Elle s'adresse aux adultes de 18 ans ou plus qui ont été traités pour cancer pédiatrique, à l'exception des patients traités par allogreffe de moelle. Le recul depuis la fin de traitement doit être d'au moins 5 ans. La consultation est coordonnée par un médecin généraliste

(1) Département Universitaire de Pédiatrie, CHU Liège, ULIège, Belgique.

(2) SALTO, CHU Liège, Belgique.

(3) SALTO, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

(4) Département Universitaire de Pédiatrie, Secteur d'Hémo-Oncologie pédiatrique, CHU Liège, ULIège, Belgique.

réfèrent et un hémato-oncologue pédiatrique. Il s'agit d'une consultation multidisciplinaire pendant laquelle différents avis spécialisés et examens complémentaires sont planifiés sur base des traitements reçus (types et doses de chimiothérapie, champ et dose de radiothérapie et chirurgie) ou des séquelles déjà identifiées, selon des recommandations internationales (3). Après la consultation, les résultats sont transmis aux médecins traitants et aux patients via un courrier qui résume l'histoire oncologique, les conclusions de la consultation et les recommandations pour le suivi. Le patient est invité à prendre rendez-vous avec son médecin traitant à la réception de ce courrier. Le délai entre deux consultations SALTO varie de six mois à trois ans, en fonction du suivi nécessaire.

POPULATION DE L'ÉTUDE

Cette étude rétrospective inclut les patients suivis en consultation SALTO entre septembre 2012 et décembre 2020 pour leucémie lymphoblastique aiguë (LLA), tumeur cérébrale, lymphome de Hodgkin, neuroblastome, néphroblastome, sarcome d'Ewing ou ostéosarcome.

COLLECTE ET DÉFINITION DES DONNÉES

Les caractéristiques cliniques, les données relatives au cancer pédiatrique et aux traitements reçus, l'apparition de rechute(s), de séquelles ou de seconds cancers et l'existence d'un syndrome de prédisposition génétique aux cancers ont été collectées.

Les effets secondaires transitoires résolus avant l'âge de 18 ans n'ont pas été considérés comme séquelles. Les séquelles ont été collectées si elles étaient persistantes lors de la première consultation SALTO ou qu'elles apparaissaient lors du suivi SALTO. Elles ont été classées par système et définies selon le CTCAE 4.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Les tumeurs secondaires collectées ont compris toutes les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes différentes de la tumeur d'origine.

RÉSULTATS

POPULATION

Un total de 122 patients ont été suivis à la consultation SALTO entre septembre 2012 et décembre 2020 après un des cancers pédiatriques d'intérêt pour notre étude. Parmi eux, 116 patients ont été inclus dans cette étude (6

Tableau I. Caractéristiques cliniques et détails des traitements reçus pour l'ensemble de la population et par type de cancer.
Voir lien : tinyurl.com/3w9ybuwx

patients ont été exclus en raison de données insuffisantes).

Les caractéristiques cliniques ainsi que les données relatives au diagnostic et au traitement du cancer pédiatrique sont indiquées dans le **Tableau I**. Pour l'ensemble de la population, il existait une légère prédominance masculine. L'âge médian au diagnostic était de 9,1 ans, le suivi médian depuis la fin de traitement était de 16,2 années et l'âge médian à la dernière consultation était de 25,7 ans. Tous les patients étaient en vie selon les dernières informations, à l'exception d'un patient atteint d'une tumeur germinale maligne et décédé d'une rechute après 14 ans suivant le diagnostic.

SÉQUELLES PAR TYPE DE CANCER

Les détails concernant les séquelles pour l'ensemble de la population et par type de cancer pédiatrique sont repris dans le **Tableau II**.

LLA

Tous les patients atteints d'une LLA (n = 51) ont été traités par une corticothérapie et une polychimiothérapie (**Tableau I**). Seuls quatre patients ont reçu de la radiothérapie : un patient a reçu de la radiothérapie testiculaire dans le cadre d'une rechute, un patient traité en 1989 a reçu de la radiothérapie cérébrale selon les protocoles de l'époque et deux patients ont reçu une radiothérapie craniospinale suite à une encéphalite au méthotrexate qui en contre-indiquait la poursuite.

La principale séquelle retrouvée a été un «syndrome métabolique» avec une hypercholestérolémie, une hypertension artérielle (HTA) et une stéatose hépatique chez, respectivement, 18,8 %, 8,2 % et 2,7 % des patients (**Tableau II**). Une ostéopénie a été mise en évidence chez 10,4 % des patients. Deux patients ont présenté des nodules thyroïdiens sans rapport évident avec l'histoire oncologique. Parmi les deux patient(e)s traité(e)s par radiothéra-

Tableau II. Séquelles par système pour l'ensemble de la population et par type de cancer. N séquelles observées / N données disponibles (%).
Voir lien : tinyurl.com/3w9ybuwx

pie craniospinale, l'un a développé une hypothyroïdie supplémentée et l'autre a été opérée d'une thyroïdectomie totale pour goitre colloïdo-nodulaire. Cette même patiente a présenté une puberté précoce et souffre d'une épilepsie sous traitement médicamenteux sur encéphalite au méthotrexate, ainsi que d'un retard cognitif.

TUMEURS CÉRÉBRALES

La prise en charge des patients atteints de tumeurs cérébrales est multidisciplinaire et dépend du diagnostic et de l'âge de l'enfant. Au total, respectivement 70,8 %, 82,6 % et 91,6 % des patients avec tumeur cérébrale (n = 24) ont été traités par chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie (Tableau I). Un patient atteint de médulloblastome a également bénéficié d'une chimiothérapie à haute dose avec autogreffe de cellules souches hématopoïétiques.

Les principales séquelles à long terme chez les patients ayant eu une tumeur cérébrale sont endocriniennes et neurologiques (Tableau II). Au niveau endocrinien, une hypothyroïdie supplémentée a été retrouvée chez la moitié des patients et des anomalies échographiques (atrophie ou nodules thyroïdiens) chez presque 20 %. Un hypogonadisme central ou périphérique et/ou un déficit en hormone de croissance ont été retrouvés chez un tiers des patients. Au niveau neurologique, les séquelles les plus fréquentes ont été une surdité chez la moitié des patients, un syndrome cérébelleux et/ou une atteinte d'un des nerfs crâniens chez un tiers des patients, des troubles cognitifs chez plus de 20 % et une épilepsie chez presque 10 %.

LYMPHOMES DE HODGKIN

L'ensemble des patients traités pour un lymphome de Hodgkin (n = 16) a reçu une corticothérapie et une polychimiothérapie (Tableau I). Une grande majorité d'entre eux a également reçu de la radiothérapie, principalement au niveau du médiastin et des chaînes ganglionnaires cervicales.

Au total, environ 25 % des patients ont développé une ostéopénie ou ostéoporose. Plus de 30 % des patients ont présenté des nodules thyroïdiens et presque 20 % une hypothyroïdie. Enfin, un hypogonadisme a été diagnostiqué chez 12,5 % des patients. Aucune séquelle cardiaque n'a été mise en évidence (Tableau II).

NEUROBLASTOMES

Tous les patients suivis pour neuroblastome (N = 5) ont été traités par résection chirurgicale et polychimiothérapie (Tableau I). Deux

patients ont bénéficié d'une autogreffe de cellules souches et l'un d'entre eux a également été irradié au niveau surrénalien droit. Enfin, un patient a été traité par MIBG (méta-iodobenzylguanidine) thérapeutique.

Sur cette petite série de cinq patients, nous avons observé une surdité chez quatre patients, une hypothyroïdie chez trois patients et un hypogonadisme primaire chez trois patients (Tableau II).

NÉPHROBLASTOMES

Tous les patients pris en charge pour néphroblastome (N = 10) ont bénéficié d'une chirurgie et ont reçu une chimiothérapie par actinomycine et vincristine (Tableau I). Sur base d'une anatomopathologie défavorable, d'une extension de la maladie ou d'une rechute, trois d'entre eux ont également été traités par anthracyclines, un par inhibiteurs de la topoisomérase et trois ont reçu de la radiothérapie (deux sur la loge rénale après néphrectomie et un sur la totalité de l'abdomen).

Les principales séquelles (Tableau II) mises en évidence ont été une tubulopathie chez deux patients, une greffe rénale chez un patient traité par néphrectomie bilatérale et une insuffisance rénale chez un autre patient. Enfin, un patient a développé une insuffisance surrénalienne suite à la néphrectomie totale unilatérale et à la radiothérapie locorégionale.

SARCOMES D'EWING

La prise en charge des sarcomes d'Ewing est basée sur une résection chirurgicale lorsqu'elle est possible, associée à une polychimiothérapie comprenant, en particulier, des agents alkylants et des anthracyclines à forte dose, ainsi qu'une radiothérapie selon des critères de risque bien définis. Dans notre série (N = 7), cinq patients (71 %) ont bénéficié d'une résection tumorale avec, pour trois d'entre eux, une amputation du membre nécessitant une prothèse orthopédique. Quatre patients (57 %) ont reçu de la radiothérapie au niveau de la tumeur ou sur les métastases (Tableau I).

Les séquelles notables (Tableau II) ont été d'ordre néphrologique (insuffisance rénale et/ou tubulopathie) chez près de 60 % des patients, orthopédique (amputation) chez 60 % des patients et endocrinologiques (hypogonadisme) chez environ un tiers des patients.

OSTÉOSARCOMES

Les ostéosarcomes sont des tumeurs peu radiosensibles et leur traitement repose sur la

Tableau III. Caractéristiques des patients ayant développé une seconde tumeur.
Voir lien : tinyurl.com/3w9ybuwx

chirurgie et la chimiothérapie. Les trois patients de notre série avec ostéosarcome ont reçu de la chimiothérapie et deux ont pu bénéficier d'une résection tumorale. Aucun n'a reçu de radiothérapie (Tableau II).

L'évolution à long terme des patients a été marquée par une tubulopathie chez tous les patients, une surdité chez deux d'entre eux et une amputation chez un patient. Deux patients présentent également un déficit de la spermatogenèse par atteinte fonctionnelle des cellules de Sertoli.

SECONDES TUMEURS

Au total, dix patients (8,6 %) ont développé une seconde tumeur, après un délai médian par rapport au diagnostic de cancer pédiatrique de 16 ans (6-26) (Tableau III). Deux d'entre eux ont présenté un méningiome, après avoir été traité par radiothérapie encéphalique pour une tumeur germinale et pour un médulloblastome. Deux patientes ont développé un fibroadénome du sein après avoir été traitées par radiothérapie médiastinale pour un lymphome de Hodgkin et par radiothérapie craniospinale pour un médulloblastome. Trois patients ont présenté un carcinome basocellulaire après médulloblastome, dont deux en champs d'irradiation. Deux patientes ont développé une tumeur ovarienne après médulloblastomes. Une de ces patientes est porteuse d'un syndrome de prédisposition génétique et a, par la suite, développé un adénocarcinome duodénal. Enfin, deux patients suivis après leucémie ont présenté, respectivement, un angiomyolipome rénal et un angioli-pome sous-cutané.

DISCUSSION

L'objectif de notre étude était d'analyser, pour les cancers pédiatriques les plus fréquents, les séquelles et les secondes tumeurs présentées par les patients suivis en consultation SALTO. Même s'il s'agit d'un sujet important, fréquemment abordé, et pris en charge en consultation SALTO, nous n'avons pas, volontairement, abordé la problématique de la fertilité dans cette étude. Il s'agit, en effet, d'un domaine spécifique et complexe qui doit faire l'objet d'une analyse séparée.

SÉQUELLES À DISTANCE

Chez les patients suivis après LLA, une attention particulière doit être portée sur le développement d'un syndrome métabolique et d'une ostéopénie secondaires à une corticothérapie à fortes doses (4). Contrairement à plusieurs études (5, 6), nous avons observé très peu de répercussions neurologiques et endocriniennes chez ces patients. Ceci est très certainement lié au fait que les protocoles majoritairement utilisés en Belgique ne comprennent plus de radiothérapie crânienne en première ligne (7).

Les patients ayant souffert d'une tumeur cérébrale présentent de nombreuses séquelles, en particulier endocriniennes, auditives, neurologiques et cognitives (8-11). Elles sont principalement secondaires à l'utilisation de la radiothérapie cérébrale ainsi qu'à la chimiothérapie par agents alkylants et sels de platine, et dépendent des doses et de l'âge de l'enfant au moment des traitements. Chez ces patients, un suivi multidisciplinaire est particulièrement important.

Chez les patients suivis après lymphome de Hodgkin, nos données ont retrouvé un risque d'ostéopénie/ostéoporose principalement lié à la corticothérapie intensive (12), un risque d'atteinte thyroïdienne secondaire à la radiothérapie sur la loge thyroïdienne et un risque d'hypogonadisme lié à la chimiothérapie par alkylants (13, 14). Contrairement à la littérature, qui décrit une incidence significative de décompensation cardiaque chez ces patients (15), aucune séquelle cardiaque n'a été retrouvée chez nos patients. Une attention particulière doit donc être poursuivie à distance des traitements.

En accord avec la littérature (16-18), les principales séquelles identifiées après neuroblastome ont été une surdité secondaire à l'utilisation de sels de platine et une hypothyroïdie. Celle-ci est probablement secondaire à l'administration de MIBG thérapeutique chez un patient et pourrait être liée aux scintigraphies MIBG diagnostiques chez les deux autres patients. Cette donnée devra être confirmée sur une plus grande série de patients.

Après néphroblastome, seuls deux patients sur dix ont développé une insuffisance rénale, dont une secondaire à une néphrectomie bilatérale. Cette proportion est plus faible que précédemment décrit, ce qui pourrait être lié à la faible proportion de patients irradiés (19). Deux de nos patients ont développé une tubulopathie, en accord avec les résultats de la littérature (19, 20). Dès lors, un suivi régulier et annuel en néphrologie est hautement recommandé pour ces patients.

Enfin, tous les patients suivis après sarcome d'Ewing ou ostéosarcome (N = 10) présentent des séquelles à long terme, principalement d'ordre néphrologique, gonadique et orthopédique en accord avec la littérature (21).

SECONDES TUMEURS

L'apparition de secondes tumeurs requiert une attention toute particulière dans le suivi des patients. Dans notre étude, elles ont principalement touché les patients suivis après tumeur cérébrale et LLA. Le délai d'apparition et le type de ces tumeurs secondaires varient selon la tumeur initiale et les traitements reçus (8, 22-24). De nos jours, les traitements visent à diminuer, autant que possible, les champs et les doses de radiothérapie et de chimiothérapie en vue de diminuer le risque de seconds cancers.

RECOMMANDATIONS POUR UN SUIVI À LONG TERME

Tant sur le plan international que national, différents groupes participent activement à la problématique du suivi à long terme après cancer pédiatrique via des initiatives concrètes et des projets de recherche. À titre d'exemple, le projet «Survivorship Passport» vise à fournir aux adultes guéris d'un cancer pédiatrique un document informatique proposant des recommandations claires pour le suivi (25). La Société Belge d'Hémo-Oncologie Pédiatrique a mis sur pied le projet de cohorte «Paediatrics - Late effects» en collaboration avec le Registre Belge du Cancer (<https://kankerregister.org/PaediatricsLateEffects>). En Europe, le groupe PanCare a récemment publié des recommandations et souligné l'importance d'un suivi à long terme tout au long de la vie des patients guéris d'un cancer pédiatrique, sous la guidance d'un service expert (3).

SUIVI EN CONSULTATION SALTO

Les modalités pratiques de suivi ne font cependant pas l'objet d'un consensus. Le modèle choisi pour notre consultation SALTO est celui d'un binôme entre un hémo-oncologue pédiatre, qui détermine les examens et avis nécessaires pour chaque patient, et un médecin traitant référent, qui coordonne et interprète les différents avis spécialisés. Le patient est systématiquement référé vers son propre médecin traitant après la consultation SALTO afin d'assurer le suivi nécessaire.

Malheureusement, avant la prise de conscience de l'importance du suivi à long terme, plusieurs patients ont été perdus de vue. Pour eux, ainsi que pour ceux qui ne souhaitent

pas être suivis à l'hôpital, il est important que le médecin traitant dispose d'outils lui permettant de les informer de la nécessité d'un suivi spécifique et/ou de le coordonner. Le Dr Quenon a récemment développé deux «Mind Maps» destinées à aider les médecins généralistes dans cette problématique (26). Ce type d'initiative, de même que la mise sur pied de consultations spécifiques devraient, idéalement, s'étendre également aux patients guéris d'un cancer de l'adulte.

CONCLUSION

Cette étude, basée sur les données récoltées dans la consultation SALTO, souligne l'importance d'un suivi multidisciplinaire au long cours pour les patients guéris d'un cancer pédiatrique, sous la guidance de structures dédiées et en étroite collaboration avec les médecins traitants.

Remerciements

Nous tenons à remercier l'ensemble des médecins et paramédicaux référents SALTO pour leur flexibilité, leur esprit d'équipe et leur vision globale et experte dans le suivi des patients : Mme Isabelle Badot, Dr Heidi Brandt, Dr Philippe Delmotte, Mme Johanne Dessy, Dr Dr Nicoleta Doroftei, Dr Laurie Henry, Dr Etienne Hoffer, Dr Martine Hogge, Dr Paul Jamblin, Dr Eric Lecoq, Dr Florence Ledure, Dr Catherine Masset, Dr Virginie Putzeys, Dr Laurent Raty, Dr Gilles Rondia, Dr Sarvnaz Shalchian-Tehran et Dr Céline Smal. Nous tenons à remercier chaleureusement Mme Marjorie Snoeck, infirmière coordinatrice, pour la coordination de la consultation et pour sa participation toujours rassurante pour les patients, ainsi que Mme Patricia Nizet, secrétaire, pour son efficacité et sa patience dans l'organisation et la gestion des plannings. Ce projet a été soutenu par le CIRF (Citadelle Recherche et Formation) ainsi que par la Fondation contre le Cancer (Projets sociaux 2013).

BIBLIOGRAPHIE

1. Belgian Cancer Registry. Cancer in children and adolescent in Belgium 2004-2006. 2019.
2. Armstrong GT, Chen Y, Yasui Y, et al. Reduction in late mortality among five-year survivors of childhood cancer. *N Engl J Med* 2016;**374**:833-42.
3. Michel G, Mulder RL, van der Pal HJ, et al. Evidence-based recommendations for the organization of long-term follow-up care for childhood and adolescent cancer survivors: a report from the PanCareSurFup Guidelines Working Group. *J Cancer Surviv* 2019;**13**:759-72.
4. Schündeln MM, Hauffa PK, Munteanu M, et al. Prevalence of osteopathologies in children and adolescents after diagnosis of acute lymphoblastic leukemia. *Front Pediatr* 2020;**8**:1-10.
5. Vetsch J, Wakefield CE, Robertson EG, et al. Health-related quality of life of survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a systematic review. *Qual Life Res* 2018;**27**:1431-43.

6. Mulrooney DA, Hyun G, Ness KK, et al. The changing burden of long-term health outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia: a retrospective analysis of the St Jude Lifetime Cohort Study. *Lancet Haematol* 2019;**6**:e306-e16.
7. Piette C, Suci S, Bertrand Y, et al. Prophylactic CNS therapy (with or without radiation therapy) in medium-high risk acute lymphoblastic leukemia (ALL) children: long-term outcome evaluation of the randomized BFM-oriented trial 58832 (period 1983-1989) of the EORTC Children Leukemia Group. *Blood* 2016;**128**:2775.
8. Turner CD, Rey-Casserly C, Liptak CC, Chordas C. Late effects of therapy for pediatric brain tumor survivors. *J Child Neurol* 2009;**24**:1455-63.
9. Alemani M, Velasco R, Simo M, Jordi B. Late effects of cancer treatment: consequences for long-term brain cancer survivors. *Neuro-Oncol Pract* 2021;**8**:18-30.
10. Gurney JG, Kadan-Lottick NS, Packer RJ, et al. Endocrine and cardiovascular late effects among adult survivors of childhood brain tumors: Childhood cancer survivor study. *Cancer* 2003;**97**:663-73.
11. Vinchon M, Baroncini M, Leblond P, Delestret I. Morbidity and tumor-related mortality among adult survivors of pediatric brain tumors: A review. *Childs Nerv Syst* 2011;**27**:697-704.
12. Sala A, Talsma D, Webber C, et al. Bone mineral status after treatment of malignant lymphoma in childhood and adolescence: Original article. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2007;**16**:373-9.
13. Dorffel W, Riepenhausen M, Lüders H, Brämswig J. Late effects following treatment of Hodgkin lymphoma during childhood and adolescence: results of the Hodgkin lymphoma late effects research project. *Klin Paediatr* 2016;**228**:286-93.
14. Friedman D, Constine LS. Late effects of treatment for Hodgkin lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2006;**4**:249-57.
15. Van Nimwegen FA, Ntents G, Darby SC, et al. Risk of heart failure in survivors of Hodgkin lymphoma: Effects of cardiac exposure to radiation and anthracyclines. *Blood* 2017;**129**:2257-65.
16. Laverdière C, Liu Q, Yasui Y, et al. Long-term outcomes in survivors of neuroblastoma: A report from the childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst* 2009;**101**:1131-40.
17. Friedman D, Henderson T. Late effects and survivorship issues in patients with neuroblastoma. *Children (Basel)* 2018;**5**:107.
18. Van Santen HM, De Kraker J, Vulsma T. Endocrine late effects from multi-modality treatment of neuroblastoma. *Eur J Cancer* 2005;**41**:1767-74.
19. Neu MA, Russo A, Wingerter A, et al. Prospective analysis of long-term renal function in survivors of childhood Wilms tumor. *Pediatr Nephrol* 2017;**32**:1915-25.
20. Wright KD, Green DM, Daw NC. Late effects of treatment for Wilms tumor. *Pediatr Hematol Oncol* 2009;**26**:407-13.
21. Hamilton SN, Carlson R, Hasan H, et al. Long-term outcomes and complications in pediatric ewing sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2017;**40**:423-8.
22. Berendsen AJ, Groot Nibbelink A, Blaauwbroek R, et al. Second cancers after childhood cancer-GPs beware! *Scand J Prim Health Care* 2013;**31**:147-52.
23. Turcotte LM, Liu Q, Yasui Y, et al. Temporal trends in treatment and subsequent neoplasm risk among five-year survivors of childhood cancer, 1970-2015 HHS Public Access. *JAMA* 2017;**317**:814-24.
24. Scholz-Kreisel P, Kaatsch P, Spix C, et al. Second malignancies following childhood cancer treatment in Germany from 1980 to 2014-a registry-based analysis. *Dtsch Arztebl Int* 2018;**115**:385-92.
25. Haupt R, Essiaf S, Dellacasa C, et al. The 'Survivorship Passport' for childhood cancer survivors. *Eur J Cancer* 2018;**102**:69-81.
26. Quenon C. Suivi à long terme des adultes atteints d'un cancer dans l'enfance: outil d'aide pour les médecins généralistes. Université de Liège. 2020.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Piette, Département Universitaire de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
Email : caroline.piette@chuliege.be