Avis de Soutenance

Madame Cindy FAUST

Biologie-Santé - Spécialité Recherche Clinique et Santé Publique

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Impact familial du cancer pédiatrique : quelles répercussions de la maladie pour les frères et sœurs plusieurs années après le diagnostic ? - Cohorte LEA -

dirigés par Madame Julie BERBIS

Thèse soutenue le ***mercredi 20 décembre 2023*** à 9h00
Lieu : Aix-Marseille Université Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales 27 boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille
Salle : Thèse 1

Composition du jury proposé

Mme Julie BERBIS	Aix-Marseille Université	Directrice de thèse
Mme Virginie GANDEMER	Université de Rennes	Examinatrice
M. Etienne AUDUREAU	Université Paris Est Créteil	Rapporteur
M. Stéphane DUCASSOU	Université de Bordeaux	Rapporteur
M. Pascal AUQUIER	Aix-Marseille Université	Président

Mots-clés : Leucémie pédiatrique,Suivi à long terme,Fratrie,Qualité de vie,Fonctionnement familial,Scolarité

Résumé :

L'expérience du cancer de l'enfance, responsable d'un stress significatif et d'importants bouleversements sur le quotidien familial, impacte l'ensemble de la famille, et notamment les frères et sœurs. Ainsi, de multiples travaux ont déjà étudié l'ajustement de la fratrie d'enfants atteints de cancer durant la phase aigüe. Cependant, même si l'enfant a survécu, les conséquences psychosociales rapportées pourraient persister longtemps après la fin du traitement et peu d'études ont été conduites pour rechercher les répercussions à distance de la maladie sur le devenir de la fratrie d'enfants survivants d'un cancer. Depuis 2004, le programme LEA (Leucémie et autres hémopathies malignes de l'Enfant et de l'Adolescent) a pour objectif d'évaluer les déterminants (médicaux, socioéconomiques, comportementaux et environnementaux) de l'état de santé et de la qualité de vie à moyen et long terme des patients traités pour une hémopathie maligne durant l'enfance après 1980. C'est aujourd'hui une cohorte de plus de 5500 anciens patients, suivis dans 18 centres participants en France. Dans le cadre d'une étude ancillaire, l'organisation du recueil de données a été étendue au moyen d'auto-questionnaires aux frères et sœurs des patients survivants d'une leucémie aiguë de l'enfance. L'objectif de ce travail de thèse a été de documenter, à partir des données disponibles, l'impact à long terme de la leucémie pédiatrique sur la fratrie au travers de trois grandes thématiques de recherche : la qualité de vie, le fonctionnement familial et le parcours

scolaire. Nos travaux se sont consacrés dans un premier temps à évaluer la qualité de vie à long terme de la fratrie, au regard de celle rapportée par les survivants eux-mêmes et aux données issues de population générale. Une approche par clustering a permis de structurer des profils de fratries, puis l'identification des déterminants a indiqué une perception différente des scores de qualité de vie selon l'âge de la fratrie. Nous avons ensuite exploré, au moyen d'un modèle d'équations structurelles, les caractéristiques associées au fonctionnement familial perçu à long terme et ses interrelations avec les facteurs psycho-comportementaux et sociaux de la fratrie. Tandis que plusieurs facteurs, dont le poids de l'histoire de la leucémie, avaient un effet délétère indirect, la situation financière de la famille au diagnostic n'était pas liée à un surrisque de fonctionnement familial problématique. Enfin, nous avons proposé une analyse du parcours scolaire, en prenant le redoublement comme indicateur de difficultés chez la fratrie après le diagnostic. Nos résultats, n'indiquant pas un risque plus élevé de retard à la fin du collège chez la fratrie comparé à la population générale, ont cependant montré des facteurs socio-économiques et liés au cancer associés à la survenue de difficultés scolaires chez la fratrie à moyen et long terme. Dans l'ensemble, nos résultats ont suggéré que certains frères et sœurs pouvaient être plus vulnérables, se retrouvant confrontés à des problèmes plusieurs années après le diagnostic. Ce travail contribue à clarifier l'impact de la leucémie aiguë sur le vécu à long terme de la fratrie d'enfants ayant survécu à cette maladie, mais souligne également l'importance de mieux comprendre cette population de frères et sœurs, souvent considérées comme les «enfants oubliés». L'attention portée à la fratrie doit permettre, non seulement de repérer les individus les plus fragiles pour ainsi améliorer leur prise en charge et leur accompagnement, mais également d'optimiser le suivi à long terme des survivants. En pratique, l'ensemble de la démarche vise à alimenter la réflexion sur le développement de potentielles interventions de soutien destinées aux familles et dans les domaines adéquats, dans le but de réduire les difficultés dans leur parcours d'après-cancer. Au-delà, des perspectives de recherche sont nécessaires pour continuer à soutenir et rendre plus performant le système de soins.

LE DOYEN

Georges LEONETTI

Résumé

L'expérience du cancer de l'enfance, responsable d'un stress significatif et d'importants bouleversements sur le quotidien familial, impacte l'ensemble de la famille, et notamment les frères et sœurs. Ainsi, de multiples travaux ont déjà étudié l'ajustement de la fratrie d'enfants atteints de cancer durant la phase aigüe. Cependant, même si l'enfant a survécu, les conséquences psychosociales rapportées pourraient persister longtemps après la fin du traitement et peu d'études ont été conduites pour rechercher les répercussions à distance de la maladie sur le devenir de la fratrie d'enfants survivants d'un cancer.

Depuis 2004, le programme LEA (Leucémie et autres hémopathies malignes de l'Enfant et de l'Adolescent) a pour objectif d'évaluer les déterminants (médicaux, socioéconomiques, comportementaux et environnementaux) de l'état de santé et de la qualité de vie à moyen et long terme des patients traités pour une hémopathie maligne durant l'enfance après 1980. C'est aujourd'hui une cohorte de plus de 5 500 anciens patients, suivis dans 18 centres participants en France. Dans le cadre d'une étude ancillaire, l'organisation du recueil de données a été étendue au moyen d'auto-questionnaires aux frères et sœurs des patients survivants d'une leucémie aiguë de l'enfance.

L'objectif de ce travail de thèse a été de documenter, à partir des données disponibles, l'impact à long terme de la leucémie pédiatrique sur la fratrie au travers de trois grandes thématiques de recherche : la qualité de vie, le fonctionnement familial et le parcours scolaire.

Nos travaux se sont consacrés dans un premier temps à évaluer la qualité de vie à long terme de la fratrie, au regard de celle rapportée par les survivants eux-mêmes et aux données issues de population générale. Une approche par clustering a permis de structurer des profils de fratries, puis l'identification des déterminants a indiqué une perception différente des scores de qualité de vie selon l'âge de la fratrie.

Nous avons ensuite exploré, au moyen d'un modèle d'équations structurelles, les caractéristiques associées au fonctionnement familial perçu à long terme et ses interrelations avec les facteurs psycho-comportementaux et sociaux de la fratrie. Tandis que plusieurs facteurs, dont le poids de l'histoire de la leucémie, avaient un effet délétère indirect, la situation financière de la famille au diagnostic n'était pas liée à un surrisque de fonctionnement familial problématique.

Enfin, nous avons proposé une analyse du parcours scolaire, en prenant le redoublement comme indicateur de difficultés chez la fratrie après le diagnostic. Nos résultats, n'indiquant pas un risque plus élevé de retard à la fin du collège chez la fratrie comparé à la population générale, ont cependant montré des facteurs socio-économiques

et liés au cancer associés à la survenue de difficultés scolaires chez la fratrie à moyen et long terme.

Dans l'ensemble, nos résultats ont suggéré que certains frères et sœurs pouvaient être plus vulnérables, se retrouvant confrontés à des problèmes plusieurs années après le diagnostic.

Ce travail contribue à clarifier l'impact de la leucémie aiguë sur le vécu à long terme de la fratrie d'enfants ayant survécu à cette maladie, mais souligne également l'importance de mieux comprendre cette population de frères et sœurs, souvent considérées comme les « enfants oubliés ». L'attention portée à la fratrie doit permettre, non seulement de repérer les individus les plus fragiles pour ainsi améliorer leur prise en charge et leur accompagnement, mais également d'optimiser le suivi à long terme des survivants. En pratique, l'ensemble de la démarche vise à alimenter la réflexion sur le développement de potentielles interventions de soutien destinées aux familles et dans les domaines adéquats, dans le but de réduire les difficultés dans leur parcours d'après-cancer. Au-delà, des perspectives de recherche sont nécessaires pour continuer à soutenir et rendre plus performant le système de soins.

Mots clés : Leucémie aiguë de l'enfance, suivi à long terme, survivants, fratrie, qualité de vie, fonctionnement familial, scolarité

Abstract

The experience of childhood cancer, responsible for significant stress and disruption within the family system, has an impact on the whole family, especially on healthy brothers and sisters. Thereby, several studies have documented the adjustment of siblings of children with cancer during the acute phase. However, even if the child has survived, the psychosocial consequences reported may persist years after treatment ends, and only few studies have been conducted to investigate the repercussions of the disease on the long-term outcomes of the siblings of childhood cancer survivors.

Since 2004, the aim of the LEA program (Leukemia and other Hematological Malignancies in Children and Adolescents) is to evaluate the determinants (medical, socioeconomic, behavioral, and environmental) of the medium and long-term health status and quality of life of patients treated for hematological malignancies in childhood after 1980. This cohort now includes over 5,500 survivors, followed in 18 participating centers in France. As part of an ancillary study, self-administered questionnaires were used to extend the data collection in siblings of childhood acute leukemia survivors.

The aim of this thesis was to report, by using available data, the long-term impact of pediatric leukemia on siblings through three main research themes: quality of life, family functioning and schooling.

First, work has focused on assessing the long-term quality of life of siblings, compared to the one reported by the survivors themselves and with the general population. A clustering approach was used to determine profiles of siblings, and the identification of determinants showed a different perception of quality of life scores according to siblings' age.

Then, using structural equation modeling, we explored the characteristics linked with siblings' long-term perception of family functioning and its interrelationships with their psycho-behavioral and social factors. While several factors, including the burden of leukemia, had an indirect negative effect, the family financial situation at diagnosis was not associated with an increased risk of problematic family functioning.

Finally, we investigated siblings' educational outcomes, taking the grade repetition as an indicator of their school difficulties after diagnosis. Although our results did not indicate a higher risk of educational delays at the end of middle school in siblings compared with the general population, they revealed that socio-economic and cancer-related factors were associated with the occurrence of repeating school in siblings at the medium and long term.

Overall, our results suggested that some siblings may be more vulnerable, facing problems several years after diagnosis.

This work contributes to clarifying the impact of acute leukemia on the long-term experience in siblings of children who have survived this disease, but also highlights the importance of better understanding this population of brothers and sisters, often considered as the "forgotten children". Focusing on siblings should allow not only to identify the most fragile families to improve the care and support provided to them, but also to optimize the long-term follow-up of survivors. In practice, the overall approach intends to encourage further reflection on the development of potential targeted interventions in appropriate areas, to avoid late consequences. Beyond, new research opportunities are needed to continue to support and improve the performance of the health care system.

Keywords: Childhood leukemia, long-term follow-up, survivors, siblings, quality of life, family functioning, schooling