



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N°231

PLACE DE LA RADIOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DU MEDULLOBLASTOME DE L'ENFANT.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/11/2024

PAR

M. DAKE Komi Florent

Né le 04 Juillet 1998 à Kouvé (TOGO)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Médulloblastomes – Radiothérapie – Enfants – Fosse Cérébrale Postérieure–3DCRT–

VMAT

JURY

Mme. **M. KHOUCHANI**

Professeur d'oncologie radiothérapie

PRESIDENTE

Mr. **A. EL OMRANI**

Professeur d'oncologie radiothérapie

RAPPORTEUR

Mr. **H. GHANNANE**

Professeur de neurochirurgie

Mme **M. EL BAZ**

Professeur d'oncologie-pédiatrique

JUGES

Mme. **M. DARFAOUI**

Professeur d'oncologie radiothérapie



DIEU TOUT PUISSANT

Je rends gloire et grâce

pour ta fidélité durant toutes ces années.

Oui tu as été fidèle et tu demeures fidèle envers moi.

Ta grâce et Ta miséricorde n'ont cessé de couler sur ma tête.

Merci Père !!!

Encore une fois, Tu l'as fait.

De ce parcours encore, Tu me couvres d'honneur et de grâce.

A Toi seul soit la gloire, la louange et la majesté pour les siècles des siècles.

Amen !!!



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



A decorative horizontal flourish with symmetrical scrollwork and leaf patterns. On the left side, there is a small illustration of a black graduation cap and a rolled-up diploma tied with a red ribbon.

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
03	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
28	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
29	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
30	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
31	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
32	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
33	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
34	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
35	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
36	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
37	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
38	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
39	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
40	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
41	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie

43	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
44	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
45	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
46	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique

47	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
48	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
49	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
50	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
51	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
52	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
53	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
54	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
55	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
56	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
57	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
58	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
59	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
60	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
61	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
62	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
63	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
64	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
65	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
66	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
67	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
68	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie

70	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
72	LAKMACHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
73	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
74	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
75	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
76	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
77	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie

78	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
79	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
80	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
81	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
82	QAMOOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
83	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
84	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
85	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
86	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
87	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
88	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
89	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
90	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
91	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
92	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
93	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
94	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
95	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie

96	BOURRAHOUEAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
97	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
98	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
100	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
101	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
102	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
103	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
104	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
105	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
106	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
107	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
111	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
112	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
113	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
114	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
115	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
116	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
117	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
118	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
119	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
120	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
121	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
122	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie

123	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
124	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
125	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
126	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
127	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
128	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
129	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
130	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
131	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
132	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
133	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
134	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
135	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
136	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
137	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
138	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie

139	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
141	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
142	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
143	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
144	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
145	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
146	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
147	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation

148	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
149	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
150	ARSALANE Adil	P.E.S	Chirurgie thoracique
151	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
152	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
153	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
154	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
155	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
156	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
157	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
158	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
159	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
160	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
161	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
162	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
163	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
164	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
165	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
166	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
167	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
168	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie

169	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
170	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
171	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique

172	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
173	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
174	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
175	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
176	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
177	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
178	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
179	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
180	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
181	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
182	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
183	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
184	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
185	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
186	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
187	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
188	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
189	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
190	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
191	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
192	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
193	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
194	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
195	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
196	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
197	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
198	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie

199	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
200	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
201	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
202	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
203	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
204	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
205	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
207	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
208	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
209	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
210	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
211	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
212	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
215	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
216	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
218	WARDA Karima	MC	Microbiologie
219	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
220	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
221	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
222	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
223	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
224	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie

225	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
226	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
227	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
228	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
229	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
230	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie

231	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
232	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
233	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
234	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
235	SBAI Asma	MC	Informatique
236	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
237	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
238	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
240	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
241	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
242	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
243	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
244	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
245	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
246	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
247	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
248	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
249	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
250	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
251	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie

252	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
253	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
254	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
255	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
256	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
257	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
258	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
259	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
260	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
261	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie

262	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
263	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
264	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
265	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
266	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
267	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
268	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
269	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
270	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
271	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
272	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
273	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
274	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
275	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
276	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
277	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie

278	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
279	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
280	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
282	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
283	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
284	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
285	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
286	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
287	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
288	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
289	BENDAOUZ Layla	Pr Ass	Dermatologie
290	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
291	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
292	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique

293	HOUMAIID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
294	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
295	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
296	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
297	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
298	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
299	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
300	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
301	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
302	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
303	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
304	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale

305	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
306	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
307	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
308	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
309	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
310	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
311	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
312	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
313	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
314	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
315	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
317	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
318	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
319	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
320	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
321	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
322	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
323	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie

324	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
325	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
326	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
327	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
328	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
329	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
330	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique

331	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
332	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
335	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
336	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
337	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
338	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
339	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
340	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
341	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
342	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique
343	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	Pr Ass	Chirurgie générale
344	MOURAFIQ Omar	Pr Ass	Traumato-orthopédie
345	HENDY Iliass	Pr Ass	Cardiologie
346	HATTAB Mohamed Salah Koussay	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

LISTE ARRETEE LE 04/10/2024



DÉDICACES

***JE VOUDRAIS PROFITER DE CETTE UNIQUE OCCASION POUR
EXPRIMER MA RECONNAISSANCE ET MES REMERCIEMENTS ET
DÉDIER CETTE THÈSE...***

*Aux autorités de mon très cher pays le TOGO et à L'agence marocaine de
coopération internationale, pour cette opportunité offerte.*

Grâce à cette bourse, je peux espérer aujourd'hui me compter parmi la grande famille des médecins du monde entier.

Je ne peux donc qu'exprimer ma reconnaissance et ma gratitude pour cette opportunité offerte.

A mon pays d'accueil le Maroc

Un vaste et magnifique royaume, riche de son histoire et de sa culture, guidé par Sa Majesté le roi Mohammed VI, que Dieu l'assiste.

Je te suis profondément reconnaissant pour l'abri bienveillant que tu as été pour moi au cours de ces années.

A mon père : DAKE Yawovi

Je ne saurai trouver de mots pour t'exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude.

Tu es un modèle d'humilité, de sagesse, de résilience et de bravoure.

De tes sacrifices, tu nous offres à mes frères et moi les moyens nécessaires pour atteindre et réaliser nos rêves.

Toujours présent pour moi, tu n'hésites pas à me soutenir et à me montrer combien tu es fier de moi.

Merci Papa pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour nous.

Que le Dieu tout puissant puisse te garder longtemps auprès de nous pour récolter les fruits de tes sacrifices.

Je suis fier d'être ton fils je t'aime Papa et je te dédie cette thèse.

A ma mère : AKAKPO Amavi

Aucune parole, aussi expressive soit-elle, ne pourrait exprimer l'immensité de l'amour et de l'affection que je ressens pour toi. Tu m'as comblé de tendresse, tu as toujours été là pour me soutenir et m'encourager.

Je ne saurai te remercier de m'avoir permis de faire le plus beau choix de mon existence : celui de connaître et suivre l'Éternel Dieu.

Que Dieu le Tout-Puissant te protège, t'accorde une longue vie, la santé et le bonheur, pour que je puisse, à mon tour, te rendre un peu de tout ce que tu as fait pour moi.

Je suis fier d'être ton fils je t'aime Maman et je te dédie cette thèse.

A ma belle mère

Tu es comme une seconde mère pour moi. Tu m'as toujours entouré d'amour et de considération

Que Dieu t'accorde santé et longue vie, afin que tu puisses récolter les fruits de tout ce que tu as semé.

Je te dédie cette thèse.

A ma petite sœur et à mes petits frères DAKE Andréa, DAKE Jean, DAKE Boris et DAKE Paul.

Je ne saurais cacher la fierté que j'éprouve de vous avoir.

Vous êtes un précieux cadeau du ciel, et je rends grâce chaque jour pour vos vies.

Je vous dédie cette thèse.

A mon cousin : DAKE Komivi Valentin

Depuis toujours, tu es pour moi à la fois un frère et un ami.

Aujourd'hui, le temps a passé, et nous voilà bientôt prêts à porter ensemble l'héritage de notre famille.

Je te dédie cette thèse.

***A tous mes oncles et tantes, cousins et cousines, aux membres de ma famille,
petits et grands.***

Je vous exprime ma profonde gratitude pour vos encouragements et votre soutien tout au long de ces années.

Je vous dédie cette thèse à vous et à vos différentes familles.

A ma très chère DOGLO Abla Amédée.

Je te suis profondément reconnaissant d'être toujours présente pour moi, de m'offrir tes précieux conseils et ton soutien inébranlable, et de m'encourager sans cesse à réaliser mes objectifs.

Que Dieu te bénisse ainsi que toutes les histoires qu'il nous reste à vivre ensemble.

A tous mes amis-frères, collègues et camarades : Dr David AMEGAVI, Essossolam BATCHASSI, N'KOUNOU Komivi, Dr DANAYA D'ALMEIDA Kassimo, Enyota DEGAN, Dr Nabila TCHANGBEDJI, Dr MOUSSA Itka, Dr Yasmine AMMARI, Emmerson DA SILVA, Dr Abdourazack YOROU, Dr AGBETOFANA Dieu-Donné, Dr Tini Laurens Yannick HOUNGNINO, Dr Papa Keba TOURE, Dr Jacques-Marie NOUTAHI...

Je ne peux tous vous citer, car les pages ne suffiraient pas, et je ne peux vous classer, car chacun de vous occupe une place précieuse dans mon cœur.

En souvenir de notre profonde amitié et des moments précieux que nous avons partagés, je vous invite à trouver dans ce travail l'expression de mon plus profond respect et de mon affection la plus sincère.

A toute la communauté togolaise de Marrakech et du Maroc

A tous mes collègues de la promotion 2016 de la FMPM

*A toute l'église évangélique au Maroc et à ses représentants notamment le
Pasteur Thierry*

A tous mes enseignants et professeurs du cours primaire jusqu'à l'université

*A tous ceux qui ont une fois croisé mon chemin et que j'ai sans le vouloir omis de
mentionner.*

*A toute l'équipe du service d'oncologie radiothérapie du CHU Mohammed IV,
plus particulièrement au Dr Tariq IGARRAMEN.*

Je vous remercie pour votre aide.

A la mémoire de tous ces Enfants qui ont perdu la vie suite à cette pathologie

Que Dieu, dans Sa miséricorde infinie, vous accueille dans Son paradis éternel.



REMERCIEMENTS

***A notre maître et présidente de thèse, Pr. KHOUCHANI Mouna,
Professeur d'oncologie radiothérapie au CHU Mohammed VI de Marrakech***

En acceptant la présidence de notre jury de thèse, vous nous avez accordé l'honneur le plus précieux. Votre extrême bienveillance, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension envers les étudiants, suscitent en nous une grande admiration et un profond respect. Nous vous sommes profondément reconnaissants de l'intérêt que vous portez à ce travail. Veuillez accepter, chère maître, l'expression de notre respect le plus profond.

***A notre maître et rapporteur de thèse, Pr. EL OMRANI Abdelhamid
Professeur d'oncologie radiothérapie au CHU Mohammed VI de Marrakech***

Il nous est difficile d'exprimer en quelques mots tout ce que nous vous devons. Vous nous avez accordé un immense honneur en acceptant de nous confier ce travail. Nous vous remercions sincèrement pour votre patience, votre disponibilité, vos encouragements et vos précieux conseils tout au long de sa réalisation. Votre compétence, votre dynamisme et votre rigueur ont éveillé en nous une grande admiration et un profond respect. Nous vous présentons nos hommages les plus respectueux pour les nobles qualités humaines qui vous définissent. Veuillez croire en l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre plus grand respect.

***A notre maître et juge de thèse, Pr. GHANNANE Houssine
Professeur de neurochirurgie au CHU Mohammed VI de Marrakech***

Nous souhaitons vous adresser nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger au sein de ce noble jury. Nous vous sommes profondément reconnaissants pour la spontanéité et la bienveillance avec lesquelles vous avez consenti à évaluer notre travail. Votre présence nous honore. Veuillez recevoir, cher maître l'expression de notre respect le plus profond.

***A notre maître et juge de thèse, Pr. ELBAZ Meriem
Professeur d'oncologie-pédiatrique au CHU Mohammed VI de Marrakech***

Nous vous remercions sincèrement de nous honorer par votre présence et d'avoir accepté avec bienveillance d'évaluer cette thèse.

Cet honneur nous touche profondément, et nous souhaitons vous exprimer notre reconnaissance la plus sincère.

Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer notre profonde et sincère reconnaissance.

***A notre maître et présidente de thèse, Pr. DARFAOUI Mouna,
Professeur d'oncologie radiothérapie au CHU Mohammed VI de Marrakech***

Nous souhaitons vous exprimer notre sincère gratitude pour l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi les membres du jury évaluant notre travail.

Votre bienveillance, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie nous inspirent une profonde admiration.

Veuillez recevoir, chère maître, l'expression de notre plus profonde considération.



**LISTE DES FIGURES &
TABLEAUX**



Liste des figures

FIGURE 1 : RÉPARTITION DES PATIENTS SELON L'ÂGE.....	12
FIGURE 2 : RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE.	12
FIGURE 3 : RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'ORIGINE GÉOGRAPHIQUE.....	12
FIGURE 4 : RÉPARTITIONS DES PATIENTS SELON LE NIVEAU SCOLAIRE.	13
FIGURE 5: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU TYPE DE COUVERTURE SANITAIRE.....	13
FIGURE 6 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DES CONSULTATIONS INITIALES.....	15
FIGURE 7 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DU DÉLAI DIAGNOSTIC.	16
FIGURE 8 : RÉPARTITIONS DES CAS EN FONCTION DU MOTIF DE CONSULTATION.	16
FIGURE 9 : RÉPARTITIONS DES CAS SELON LE TYPE DE SYNDROME CÉRÉBELLEUX.....	18
FIGURE 10 : LES SYNDROMES CLINIQUES RELEVÉS CHEZ LES PATIENTS DE NOTRE ÉTUDE.....	19
FIGURE 11 : RÉPARTITIONS DES CAS SELON LE TYPE D'IMAGERIE RADIOLOGIQUE.....	20
FIGURE 12 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA LOCALISATION TUMORALE.....	21
FIGURE 13 : TDM CÉRÉBRALE C-/C+, COUPE AXIALE :.....	23
FIGURE 14 : IRM CÉRÉBRALE APRÈS DRAINAGE :.....	24
FIGURE 15 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE TYPE DE DÉRIVATION.....	25
FIGURE 16 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE TYPE D'EXÉRÈSE CHIRURGICALE.....	26
FIGURE 17 : RÉPARTITION DES CAS SELON LES COMPLICATIONS POST OPÉRATOIRES.....	27
FIGURE 18 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE MOMENT DE RÉALISATION DE LA RADIOTHÉRAPIE PAR RAPPORT À LA CHIMIOTHÉRAPIE.....	29
FIGURE 19 : RÉPARTITION DES DÉLAIS ENTRE LA CHIRURGIE ET L'ADMISSION AU SERVICE RADIOTHÉRAPIE ET ENTRE LA CHIRURGIE ET LA 1 ^{ÈRE} SÉANCE D'IRRADIATION.	30
FIGURE 20 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL.....	31
FIGURE 21 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DU TYPE D'IMAGERIE POST OPÉRATOIRE.....	32
FIGURE 22 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA RÉALISATION ET LE RÉSULTAT DE L'ÉTUDE DU LCR.	33
FIGURE 23 : IRM CÉRÉBRALE COUPE AXIAL T1 GADO+;.....	34
FIGURE 24 : IRM CÉRÉBRALE SÉQUENCE T1.....	35
FIGURE 25 : IRM MÉDULLAIRE SÉQUENCE T1 GADO+ :.....	35
FIGURE 26 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE GROUPE À RISQUE.	36
FIGURE 27 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA TECHNIQUE D'IRRADIATION.....	36
FIGURE 28 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA RÉALISATION DE LA SÉDATION.	37
FIGURE 29 : SÉDATION POUR LE TRAITEMENT D'UNE TUMEUR CÉRÉBRALE.....	38
FIGURE 30 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA POSITION LORS DE LA SIMULATION.	39
FIGURE 31 : POSITION DÉCUBITUS VENTRAL AVEC MOYEN DE CONTENTION : DISPOSITIF MEDULLOBLASTOME UN MASQUE 5 POINTS POUR LA TÊTE ET LES ÉPAULES ET MATELAS COQUILLE.....	40
FIGURE 32 : POSITION DE TRAITEMENT DÉCUBITUS DORSAL AVEC MOYEN DE CONTENTION ; MASQUE 3 POINTS POUR LA TÊTE AVEC CAL SOUS LA TÊTE + MATELAS COQUILLE.....	41
FIGURE 33 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE MOYEN DE CONTENTION.....	41
FIGURE 34 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA RÉALISATION DE LA TECHNIQUE DE FUSION.....	42
FIGURE 35 : DÉLINÉATION DE L'AXE CÉRÉBRO-SPINALE ET DES ORGANES À RISQUE EXTRA CRÂNIENS AVEC LA TECHNIQUE DE FUSION D'IMAGE TDM/IRM.....	46
FIGURE 36 : DÉLINÉATION DES VOLUMES CIBLES ET ORGANES À RISQUE INTRA CRÂNIENS AVEC LA TECHNIQUE DE FUSION D'IMAGE.....	47
FIGURE 37 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA DOSE PTV1 REÇUE.....	48

FIGURE 38 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA DOSE PTV2 REÇUE	48
FIGURE 39 : PLANIFICATION DE RADIOTHÉRAPIE : ASSOCIATION DE FAISCEAUX EN CONFORMATIONNELLE 3D ET D'ARC POUR LA VMAT	50
FIGURE 40 : DOSIMÉTRIE DE L'AXE CRANIO-SPINAL EN CONFORMATIONNEL 3D ET EN ARC THÉRAPIE TYPE VMAT	51
FIGURE 41 : CONTRÔLE DE QUALITÉ CBCT (CONE BEAM CT) PRÉ RADIOTHÉRAPIE AU NIVEAU DE L'ÉTAGE CRÂNIEN ET MÉDULLAIRE	54
FIGURE 42 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA CHIMIOTHÉRAPIE RÉALISÉE	56
FIGURE 43 : RÉPARTITION DES CAS SELON L'ÉVOLUTION RADIOLOGIQUE	58
FIGURE 44 : HISTOGRAMME DOSES-VOLUMES DES VOLUMES CIBLES EN CONFORMATIONNEL ET EN VMAT	62
FIGURE 45 : HISTOGRAMME DOSES-VOLUMES DES ORGANES À RISQUE EN CONFORMATIONNEL ET EN VMAT	69
FIGURE 46 : MÉDULLOBLASTOME CLASSIQUE COMPOSÉ DE CELLULES DENSÉMENT COMPACTÉES AVEC DES NOYAUX HYPERCHROMATIQUES RONDS À OVALES ENTOURÉS D'UN CYTOPLASME CLAIRSEMÉ. ZONE AVEC DES ROSETTES DE HOMER WRIGHT (COLORATION : HÉMATOXYLINE ET ÉOSINE, GROSSISSEMENT DE 20X	91
FIGURE 47 : MÉDULLOBLASTOME DESMOPLASIQUE/NODULAIRE (COLORATION : HÉMOTOXYLINE ET ÉOSINE, GROSSISSEMENT DE 10X	91
FIGURE 48 : MÉDULLOBLASTOME ANAPLASIQUE/ À GRANDES CELLULES (COLORATION : HÉMATOXYLINE ET ÉOSINE, GROSSISSEMENT DE 20X	91
FIGURE 49 : RÉSUMÉ DES QUATRE SOUS-GROUPES MOLÉCULAIRES DU MÉDULLOBLASTOME (TAYLOR MD, ET AL. ACTA NEUROPATHOL, 2012. 23 : 465-472)	96
FIGURE 50 : DÉLINÉATION ET PLANIFICATION DU NÉVRAXE : CAS DU MÉDULLOBLASTOME	116
FIGURE 51 : FAISCEAUX CRANIO-CERVICAUX LATÉRAUX	117
FIGURE 52 : FAISCEAUX LATÉRAUX DE LA FOSSE POSTÉRIEURE	118
FIGURE 53 : TECHNIQUE DE JONCTION CRANIOSPINALE	119
FIGURE 54 : DISTRIBUTION COMPARATIVE DES DOSES ENTRE PHOTONS ET PROTONS	121

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I: RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA SITUATION SCOLAIRE.....	13
TABLEAU II: RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE DEGRÉ DE CONSANGUINITÉ.....	14
TABLEAU III : LES SIGNES FONCTIONNELS.....	17
TABLEAU IV : RÉPARTITION DES CAS SELON L'ATTEINTE DES VOIES LONGUES.....	18
TABLEAU V : RÉPARTITION DES CAS SELON L'ÉVOLUTION CLINIQUE APRÈS LA DÉRIVATION DU LCR.....	25
TABLEAU VI : RÉPARTITION DES CAS SELON LE SOUS TYPE HISTOLOGIQUE.....	28
TABLEAU VII : RÉPARTITION DES CAS SELON LE GROUPE MOLÉCULAIRE.....	28
TABLEAU VIII : RÉPARTITION DES CAS SELON LE SYMPTÔME CLINIQUE PRÉSENTE À L'ADMISSION.....	31
TABLEAU IX : RÉPARTITION DES CAS SELON LA SURFACE RÉSIDUELLE TUMORALE.....	32
TABLEAU X : RÉPARTITION DES CAS SELON LES LOCALISATIONS MÉTASTATIQUES.....	33
TABLEAU XI : CRITÈRE RISQUE STANDARD/HAUT RISQUE DU MÉDULLOBLASTOME.....	36
TABLEAU XII : INDICES DOSE-VOLUME POUR LES DEUX DIFFÉRENTES TECHNIQUES DE TRAITEMENT.....	60
TABLEAU XIII : LES DOSES MAXIMALES (DMAX) ET MOYENNES (DMOY) POUR LES ORGANES À RISQUE SELON LES DEUX TECHNIQUES.....	63
TABLEAU XIV : VOLUMES DES ORGANES À RISQUE RECEVANT DES DOSES ÉLEVÉES (V80 %) ET INTERMÉDIAIRES (V50 %) LORS DE LA PRESCRIPTION DE 36 GY À L'ENSEMBLE DU NÉVRAXE.....	66
TABLEAU XV : VOLUMES DES ORGANES À RISQUE RECEVANT DES DOSES FAIBLES (V30 % ET V10 %) LORS DE LA PRESCRIPTION DE 36 GY À L'ENSEMBLE DU NÉVRAXE.....	67
TABLEAU XVI : ÂGE MÉDIAN.....	72
TABLEAU XVII : ÂGE MOYEN AU MOMENT DU DIAGNOSTIC.....	72
TABLEAU XVIII : RÉPARTITION SELON LE SEXE ET LE SEXE-RATIO.....	73
TABLEAU XIX : DÉLAI MOYEN DE DIAGNOSTIC.....	74
TABLEAU XX : SIGNES D'HTIC.....	77
TABLEAU XXI : RÉPARTITION DU SYNDROME D'HTIC ET DU SYNDROME CÉRÉBELLEUX.....	78
TABLEAU XXII : RÉPARTITION DES TYPES D'IMAGERIE DIAGNOSTIQUE SELON DES SÉRIES.....	83
TABLEAU XXIII : RÉPARTITION DES LOCALISATIONS SELON LES SÉRIES.....	84
TABLEAU XXIV : FRÉQUENCE DE L'HYDROCÉPHALIE SELON LES SÉRIES.....	85
TABLEAU XXV : LES FRÉQUENCES DES MÉTASTASES SELON LA LOCALISATION.....	88
TABLEAU XXVI : LES DIFFÉRENTS TYPES HISTOLOGIQUES SELON LA LITTÉRATURE.....	90
TABLEAU XXVII : GROUPES MOLÉCULAIRES.....	95
TABLEAU XXVIII : GROUPE À RISQUE.....	97
TABLEAU XXIX : MOYENS DE DÉRIVATION DU LCR SELON LES SÉRIES.....	99
TABLEAU XXX : QUALITÉ DE L'EXÉRÈSE SELON LES SÉRIES.....	100
TABLEAU XXXI : INDICATIONS DE LA RADIOTHÉRAPIE SELON LES SÉRIES.....	106
TABLEAU XXXII : DÉLAI MOYEN ENTRE LA CHIRURGIE ET LE DÉBUT DE LA RADIOTHÉRAPIE SELON LES SÉRIES.....	107
TABLEAU XXXIII : TOXICITÉS AIGUES SELON LA LITTÉRATURE.....	123
TABLEAU XXXIV : COMPLICATIONS TARDIVES SELON LA LITTÉRATURE.....	127
TABLEAU XXXV : RECHUTE DU MÉDULLOBLASTOME.....	138
TABLEAU XXXVI : LES DOSES MOYENNES (DMOY) EN GY POUR LES ORGANES À RISQUE (OAR) AVEC LA TECHNIQUE VMAT SELON LES ÉTUDES.....	142



**LISTE DES
ABRÉVIATIONS**



LISTE DES ABRÉVIATIONS

PNET	:	Tumeur Neuro–Ectodermique Primitive
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
3D–CRT	:	Radiothérapie conformationnelle en trois dimensions
IMRT	:	Radiothérapie par modulation d'intensité
VMAT	:	Irradiation avec modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie
OAR	:	Organe à risque
TDM	:	Tomodensitométrie
IRM	:	Imagerie par Résonance Magnétique
FCP	:	Fosse Cérébrale Postérieure
SHH	:	Sonic HedgeHog
MB	:	Médulloblastome
HTIC	:	Hypertension intracrânienne
Sd	:	Syndrome
LCS	:	Liquide cérébro–spinal
APC	:	Adenomatous polyposis coli
CTNNB	:	Catenin Beta
SUFU	:	Suppresseur d'homologue fusionné
SMO	:	Smoothened
SIOP	:	Société Internationale d'oncologie pédiatrique
SFOP	:	Société Française d'Oncologie Pédiatrique
GTV	:	Volume tumoral macroscopique
CTV	:	Volume tumoral anatomo–clinique
PTV	:	Volume tumoral prévisionnel
LT	:	Lit tumoral
IP	:	Image portale
CBCT	:	Cone Beam Computed Tomography
DVH	:	Histogramme dose volume
SG	:	Survie Globale
SSR	:	Survie sans récive

RR	:	Risque relatif
ICRU	:	Commission internationale des unités et mesures radiologiques
RTOG	:	Radiation Therapy Oncology Group
IC	:	Indice de conformité
IH	:	Indice d'homogénéité



PLAN


LISTE DES PROFESSEURS	4
DÉDICACES.....	19
REMERCIEMENTS.....	24
LISTE DES FIGURES & TABLEAUX	27
LISTE DES ABRÉVIATIONS	31
PLAN.....	34
INTRODUCTION	1
GENERALITE ET HISTORIQUE.....	4
I.Origine et Développement du Concept de “Médulloblastome”	5
II.Evolution du protocole thérapeutique	5
III.Origine Cellulaire et Classification du Médulloblastome	7
MATERIEL ET METHODES.....	8
I.Matériel	9
II.Méthodologie.....	9
1. Echantillonnage	9
2. Recueil des données	9
3. Analyse des données	10
4. Considération éthique	10
RESULTATS.....	11
I.ETUDE EPIDEMIOLOGIQUES	12
1. Âge.....	12
2. Sexe.....	12
3. Origine géographique.....	12
4. Scolarisation	13
5. Couverture sociale.....	13
ANTECEDENTS	14
II.ETUDE CLINIQUE.....	15
1. Consultation précédente.....	15
2. Délai diagnostic.....	16
3. Motifs de consultation	16
4. Signes fonctionnels.....	17
5. Signes physiques	18
III.IMAGERIE DIAGNOSTIQUE.....	20
1. Imagerie Radiologique.....	20

2. Autres examens paracliniques	22
IV.TRAITEMENT NON SPECIFIQUE	25
1. Traitement médical.....	25
2. Traitement de l'hydrocéphalie	25
V.TRAITEMENTS SPECIFIQUES	26
1. Chirurgie	26
2. Etude Anatomopathologique	28
3. Radiothérapie	29
4. Chimiothérapie	56
VI.SURVEILLANCE ET SUIVI	57
1. Suivi.....	57
2. Evaluation et résultats	58
VII.ETUDE DOSIMETRIQUE COMPARATIVE ENTRE 3D-CRT ET VMAT.....	59
1. Comparaison dosimétrique des volumes cibles (PTV54 : Fosse cérébrale postérieure et de PTV36 : Le névraxe)	59
2. Comparaison dosimétrique des organes à risque	63
DISCUSSION.....	70
I.EPIDEMIOLOGIE	71
1. Fréquence.....	71
2. Incidence	71
3. Répartition selon l'âge.....	72
4. Répartition selon le sexe	73
5. Facteurs de risque	73
II.ETUDE CLINIQUE.....	74
1. Durée d'évolution avant le diagnostic.....	74
2. Signes cliniques	75
III.IMAGERIE DIAGNOSTIQUE.....	81
1. La tomodensitométrie (TDM)	81
2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	82
3. Résultats.....	83
IV.BILAN D'EXTENSION	86
1. Extension loco-régionale dans le névraxe.	86
2. Extension générale (métastase extra neurale).....	88
V.DONNEES HISTOLOGIQUES	89
1. Macroscopique	89

2. Microscopique	89
3. Immunohistochimie [73-77]	92
VI.BIOLOGIE MOLECULAIRE	93
VII.STRATIFICATION DU RISQUE.....	97
VIII.TRAITEMENTS.....	98
1. Chirurgie	98
2. Radiothérapie	105
3. Chimiothérapie	128
4. Nouvelles approches [5]	132
IX.SURVEILLANCE ET SUIVI	134
1. Rythme	134
2. Moyen et résultats	134
X.PRONOSTIC.....	135
1. Survie	135
2. Facteurs pronostiques [64]	135
3. Récidive [7,46,91].....	138
XI.ETUDE DOSIMETRIQUE COMPARATIVE ENTRE LA 3D-CRT ET LA VMAT.....	140
1. Volumes cibles (PTV54/PTV36).....	140
2. Organes à risque (OAR).....	141
XII.LIMITES DU TRAVAIL.....	144
RECOMMANDATIONS	145
CONCLUSION.....	147
RÉSUMÉ.....	149
ANNEXES	156
BIBLIOGRAPHIE	168



INTRODUCTION



Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

Le médulloblastome est une tumeur neuroépithéliale embryonnaire prenant naissance au niveau du cervelet ou du quatrième ventricule et constitué de petites cellules rondes avec un index de prolifération cellulaire élevé le classant grade IV selon l'OMS [1]. Il atteint essentiellement l'enfant et représente 40% des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure et 15 à 20% de l'ensemble des tumeurs crâniennes[2-4]. L'âge moyen du diagnostic est de 4 à 9 ans [4-6].

La sémiologie clinique est représentée principalement par le syndrome d'hypertension intra crânienne et le syndrome cérébelleux lié à l'atteinte directe du cervelet [7,8]. Le rôle de l'imagerie est important pour évoquer le diagnostic et le bilan d'extension alors que la certitude est obtenue par l'étude anatomopathologiques et moléculaire.

Le traitement standard, repose sur une approche multimodale associant la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie [9].

Malgré une meilleure compréhension de cette pathologie grâce à la classification moléculaire, La radiothérapie demeure un élément essentiel dans la stratégie curative du médulloblastome car c'est une tumeur très radiosensible. L'énorme progrès de la radiothérapie sur le plan technique et dosimétrique a permis d'améliorer l'efficacité et surtout de réduire les toxicités tardives, ainsi 70 % des enfants diagnostiqués avec un médulloblastome ont des chances de survie à long terme

La radiothérapie du névraxe (cranio-spinal) dans le traitement du médulloblastome reste un défi pour les services d'oncologie radiothérapie sur le plan technique, balistique, dosimétrique et surtout en matière de contrôle de qualité des différents paramètres du traitement radiothérapique pour assurer un traitement de qualité. La réalisation de cette technique chez un enfant en croissance expose aussi à d'autres complexités supplémentaires nécessitant des compétences spécifiques.

La prise en charge multidisciplinaire dans le cadre d'un protocole a amélioré le pronostic et les résultats thérapeutiques avec une meilleure définition des doses , des volumes cibles et la séquence des différents traitements [10,11].

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

Nous avons mené ce travail dans le but de rapporter l'expérience du service d'oncologie radiothérapie du CHU MOHAMMED VI de Marrakech dans le traitement radiothérapique du médulloblastome à travers une série de 24 patients colligés entre 2013 et 2023 et d'analyser les différents paramètres des techniques utilisées ainsi que les résultats thérapeutiques et les toxicités.



**GENERALITE ET
HISTORIQUE**



GENERALITE ET HISTORIQUE [12]

I. Origine et Développement du Concept de "Médulloblastome"

Il y a environ un siècle, Harvey Cushing et Percival Bailey ont introduit le terme "médulloblastome" pour désigner une tumeur spécifique de la fosse cérébrale postérieure, principalement observée chez les préadolescents. À cette époque, plusieurs termes, dont neuroblastome, neurocytome et sarcome, étaient utilisés pour décrire ces tumeurs. Afin de standardiser la nomenclature, Cushing s'est consacré à classifier ces tumeurs cérébelleuses composées principalement de cellules primitives, avec l'aide de Bailey [13,14]. Initialement, les lésions cérébelleuses étaient appelées "spongioblastoma cerebelli" par Cushing et Bailey. Cependant, ils ont rapidement reconnu que le terme "spongioblaste" ne correspondait pas à un type cellulaire bien défini du système nerveux central. En 1925, ils ont donc abandonné ce concept pour celui de "médulloblaste", une cellule multipotentielle hypothétique décrite par Shaper en 1897 comme l'une des cinq cellules souches du tube neural primitif [12,14]. Le terme "médulloblastome" a ainsi été adopté et reste en usage à ce jour.

En 1930, après avoir opéré 61 cas de médulloblastome, Cushing a détaillé les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et pathologiques de cette tumeur : une prédisposition masculine, un jeune âge au moment de la présentation, une histoire clinique relativement courte, et une localisation médiane et vermienne. Ces observations ont été fondamentales pour la compréhension et la classification du médulloblastome [12].

II. Evolution du protocole thérapeutique

Au début, Harvey Cushing a rencontré des difficultés significatives avec l'extirpation chirurgicale des médulloblastomes, enregistrant un taux de mortalité chirurgicale précoce supérieur à 30 %. En 1925, après sa première tentative d'ablation radicale d'un médulloblastome, il a observé que les enfants soumis à cette procédure survivaient en moyenne 17 mois, contre seulement 6 mois pour ceux ayant subi des biopsies. Tous ses enfants sont morts rapidement de leur maladie, sauf Jack Hagan, qui a survécu plus de 5 ans

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

après une ablation incomplète de sa tumeur en 1921. Hagan a reçu trois traitements d'irradiation crânienne et a subi trois opérations supplémentaires en raison de récurrences locales avant de succomber à des métastases spinales. Ce cas unique a donné à Cushing un espoir quant à l'avenir du traitement du médulloblastome [12,14].

En 1948, Ingraham et ses collègues ont rapporté les résultats de 56 enfants atteints de médulloblastome, dont environ la moitié avaient reçu une irradiation de la fosse cérébrale postérieure, souvent à des doses insuffisantes [15]. La survie des enfants était alors très faible, mais Ingraham a souligné l'importance de l'irradiation craniospinale comme approche potentielle pour améliorer les résultats liés aux dépôts tumoraux métastatiques, aussi bien cérébrales que spinales.

En 1953, Paterson et Farr ont rapporté une survie à 3 ans de 65% à travers leur étude de référence sur l'irradiation craniospinale incluant 27 enfants traités à Manchester entre 1941 et 1950, avec 50Gy sur la fosse cérébrale postérieure et 35Gy sur le reste de l'axe craniospinal, mettant en évidence l'efficacité cruciale de l'irradiation craniospinale dans le traitement du médulloblastome [16] et marquant une avancée significative dans l'arsenal thérapeutique pour cette maladie.

En 1969, R D Jenkin renchérit cette évidence à travers une étude portant sur 47 enfants de Toronto entre 1958 et 1965. Il a été constaté que le traitement par l'irradiation craniospinale complète permettait de prévenir les rechutes médullaires et devient par conséquent le premier traitement curatif du médulloblastome [17].

Les progrès des techniques d'irradiation craniospinale ont permis d'atteindre des taux de jusqu'à 60%. Cependant, les tentatives pour accroître encore ces taux sont restées infructueuses. Par ailleurs, cet avantage en termes de survie s'est fait au détriment de certains aspects de la qualité de vie, notamment chez les enfants irradiés en bas âge, tels que des altérations cognitives, des troubles de croissance et des défaillances hormonales secondaires, ainsi que des cancers secondaires induits par l'irradiation. De ce fait une réduction de la dose

de traitement, la recherche de thérapies complémentaires ou alternatives à l'irradiation craniospinale était indispensable [12].

Dès lors la chimiothérapie s'est imposée comme un adjuvant prometteur pour ces patients aussi bien pour la réduction de la dose que de la survie à 5 ans qui est passée à 70%.

III. Origine Cellulaire et Classification du Médulloblastome

Depuis la reconnaissance du médulloblastome comme une entité distincte de tumeur du système nerveux central, il y a environ un siècle, des efforts considérables ont été déployés pour comprendre l'origine cellulaire de cette néoplasie rare qui affecte principalement les jeunes enfants. Les recherches ont mis en lumière que les cellules du médulloblastome présentent des caractéristiques similaires à celles des cellules neuroépithéliales primitives, issues du tube neural en développement pendant la neuroembryogenèse [12].

En 1973, Hart et Eale ont publié une étude sur les tumeurs neuroectodermiques primitives (PNET) chez les enfants, décrivant les cas de 23 enfants atteints de tumeurs cérébrales peu différenciées non classables autrement [18]. Parallèlement, Cushing avait également identifié des tumeurs cérébrales rares avec des caractéristiques histopathologiques similaires à celles du médulloblastome [13]. En 1983, Rorke a proposé d'inclure le médulloblastome dans le groupe des PNET tel que défini par Hart et Eale [19]. Cette proposition a été renforcée par les avancées en immunohistochimie, grâce aux anticorps monoclonaux, qui ont permis d'affiner la classification des PNET.

L'évolution des classifications s'est poursuivie à travers les révisions successives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1979, 1993, 2000 et 2007. La classification OMS de 2016 a marqué un tournant majeur en intégrant à la classification du médulloblastome, tumeurs neuroectodermiques primitives du cervelet de grade histologique IV, les caractéristiques moléculaires, consolidant ainsi les bases diagnostiques et thérapeutiques pour cette pathologie complexe [20].



MATERIEL ET METHODES



I. Matériel

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'une étude rétrospective descriptive et analytique réalisée sur une période de 10 ans étalée entre Juillet 2013 et Décembre 2023. Nous avons colligé 24 cas de médulloblastome chez des patients de moins de 20 ans et pris en charge dans le service d'oncologie radiothérapie au CHU MOHAMED VI de Marrakech.

II. Méthodologie

1. Echantillonnage

Nous avons inclus tous les patients pris en charge pour le médulloblastome au service de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech répondant aux critères suivants :

1.1 Critère d'inclusion

- Médulloblastome histologiquement confirmé.
- Age inférieur ou égal à 20 ans au moment de l'admission au service de radiothérapie
- Ayant eu une radiothérapie sur le névraxe
- Afin d'enrichir notre étude nous avons inclus des patients du service qui ont eu une nouvelle technique d'irradiation dans d'autres centres mais sous la direction d'un médecin du service.

1.2 Critère d'exclusion

- Dossiers avec des données incomplètes et inexploitable.

2. Recueil des données

Les données relatives aux patients ont été recueillies à partir de dossiers médicaux des archives des services d'oncologie radiothérapie et d'oncologie pédiatrique, du système informatisé hospitalier HOSIX, la fiche technique de radiothérapie, les dossiers de radiothérapie informatisé sur mosaïque (plateforme de gestion du traitement radiothérapique) et XIO ou ECLIPS (système de planification du traitement radiothérapique).

Une fiche d'exploitation préétablie a été ensuite remplie à partir des informations disponibles (Annexe 1).

3. Analyse des données

Le test U de Mann-Whitney, test statistique non paramétrique, a été utilisé pour comparer les paramètres dosimétriques du volume cible (PTV) et de certains organes à risque (OAR) des différentes techniques de traitement (3D-CRT et VMAT). Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs lorsque $P \leq 0,05$. Tous les tests statistiques et le traitement des données ont été effectués sur le logiciel IBM SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25.

La saisie des textes, des tableaux et des graphiques a été réalisée sur le logiciel office 2007.

4. Considération éthique

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RESULTATS



I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUES

1. Âge

L'âge moyen des patients était de 10 ans et 2 mois avec une médiane de 9 ans et demi et des extrêmes allant de 3 ans à 20 ans.

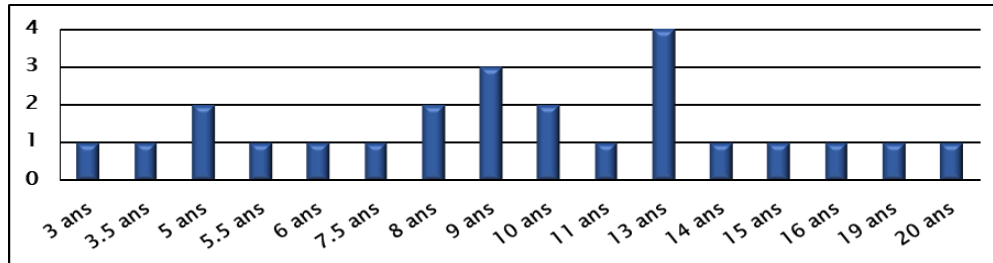


FIGURE 1 : RÉPARTITION DES PATIENTS SELON L'ÂGE.

2. Sexe

Dans notre étude nous avons colligé 14 patients de sexe masculin et 10 patients de sexe féminin soit un sexe-ratio de 1.4.

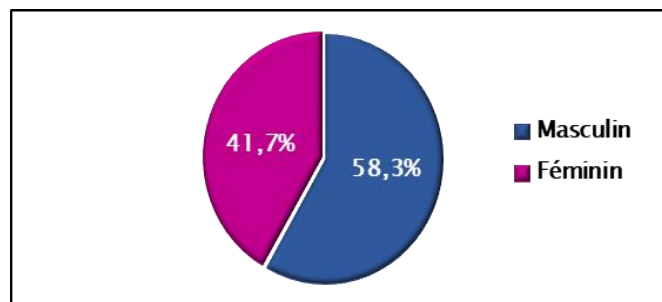


FIGURE 2 : RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE.

3. Origine géographique

Parmi les patients inclus dans l'étude, 15 soit 62.5 % étaient d'origine rurale, tandis que 9 soit 37.5 % étaient d'origine urbaine.

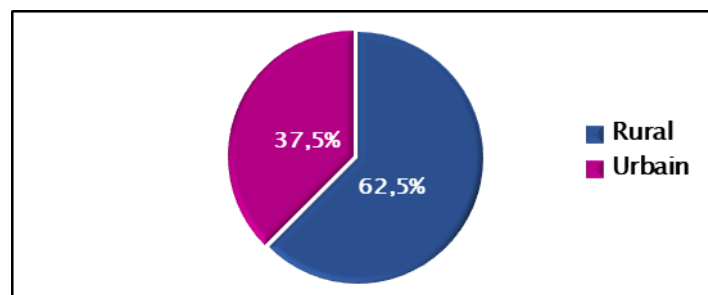


FIGURE 3 : RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DE L'ORIGINE GÉOGRAPHIQUE.

4. Scolarisation

Dans notre étude, 22 patients soit 91.7 % étaient scolarisés. La majorité des patients étaient au primaire soit 41.7%.

TABLEAU I: RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LA SITUATION SCOLAIRE.

Situation scolaire		Nombre de cas	Pourcentage %
Scolarisées	Maternelle	3	12.5
	Primaire	10	41.7
	Collège	5	20.8
	Lycée	4	16.7
Non Scolarisés		2	8.3

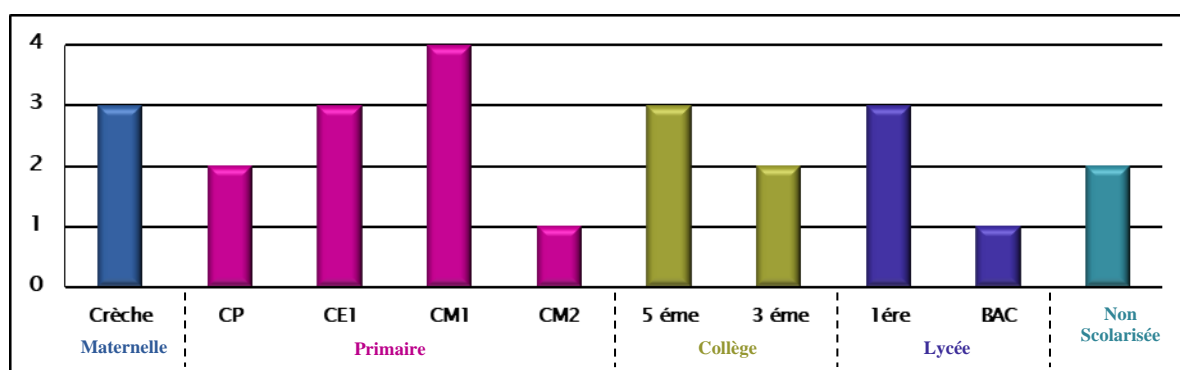


FIGURE 4 : RÉPARTITIONS DES PATIENTS SELON LE NIVEAU SCOLAIRE.

5. Couverture sociale

21 soit 87.6 % de patients avaient une couverture sanitaire dont 17 de type RAMED, 3 de type CNSS et seulement 1 de type CNOPS.

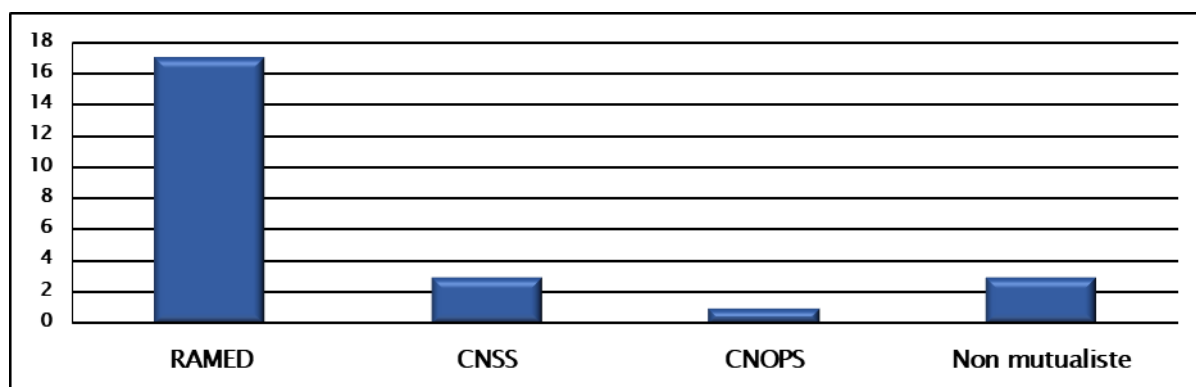


FIGURE 5: RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU TYPE DE COUVERTURE SANITAIRE.

ANTECEDENTS

Dans notre étude, 22 patients soit 91.7 % étaient sans antécédents pathologiques particuliers.

Ils étaient présents chez 2 patients : 1 cas de ganglioneurome et 1 cas d'implant cochléaire pour surdité à la naissance.

La notion de consanguinité était retrouvée chez 6 patients soit 25 % dont 4 du 1^{er} degré, 1 du 2^{ème} degré et 1 du 3^{ème} degré.

TABLEAU II: RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE DEGRÉ DE CONSANGUINITÉ.

Consanguinité		Nombre de cas	Pourcentage %
Oui	1 ^{er} degré	4	16.6
	2 ^{ème} degré	1	4.2
	3 ^{ème} degré	1	4.2
Non		18	75

II. ETUDE CLINIQUE

1. Consultation précédente

Parmi les patients inclus dans l'étude, 15 patients, soit 62.5 %, ont consulté chez d'autres médecins avant le diagnostic (8 soit 33.3 % chez un généraliste, 5 soit 20.8 % chez un pédiatre et 2 soit 8.4 % aux urgences pédiatriques), avec une moyenne de 4 consultations.

Tous ces patients avaient reçu un traitement symptomatique (antiémétique, antalgique, antibiotique, anti-inflammatoire) sans amélioration. 1 enfant a été traité comme une méningite.

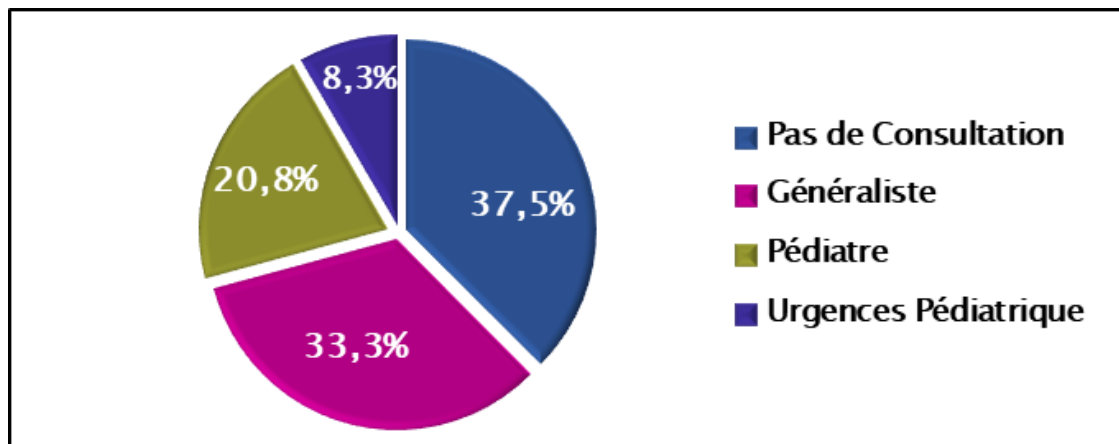


FIGURE 6 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DES CONSULTATIONS INITIALES.

2. Délai diagnostic

C'est le délai écoulé entre le début des symptômes et la première consultation ayant orienté le diagnostic. Dans notre étude, ce délai variait entre 1 jour et 15 mois, avec une moyenne de 3 mois et une médiane de 2 mois. Le délai diagnostic était supérieur ou égal à 3 mois chez 07 patients, soit 29.1 % des cas.

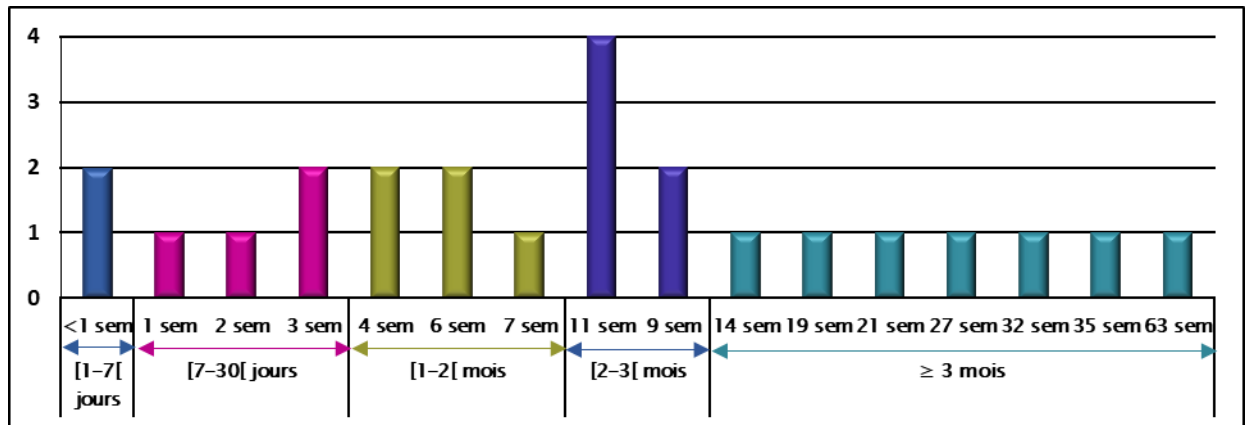


FIGURE 7 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DU DÉLAI DIAGNOSTIC.

3. Motifs de consultation

Les céphalées constituaient le motif de consultation le plus fréquent chez les patients soit 45.8 % des cas suivis par les vomissements dans 29.2 % des cas, ensuite les troubles visuels qui représentaient 12.5 % des cas puis les troubles de la marche 8.3 % des cas et enfin les crises convulsives chez 1 enfant soit 4.2 % des cas

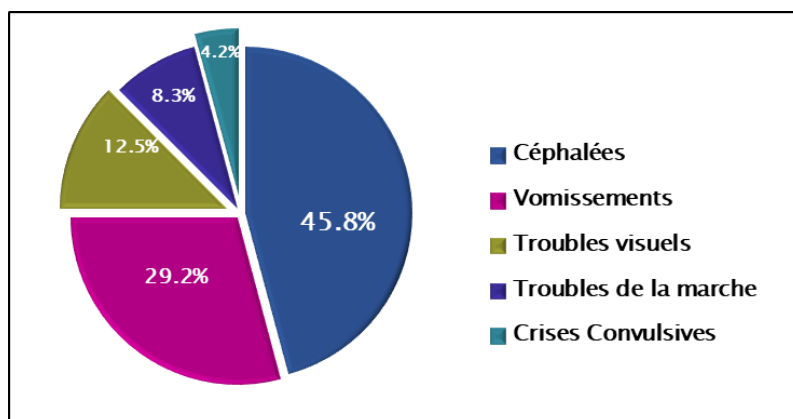


FIGURE 8 : RÉPARTITIONS DES CAS EN FONCTION DU MOTIF DE CONSULTATION.

4. Signes fonctionnels

La symptomatologie était dominée par les signes d'hypertension intracrânien soit : les céphalées retrouvées chez 91.7 % des cas, les vomissements dans 83.3 % des cas, les troubles visuels dans 75 % des cas, associée à une altération de l'état général dans 33.3 % des cas et une notion de sensation fébrile chez 2 patients. Le reste des symptômes est répartie comme suit.

TABLEAU III : LES SIGNES FONCTIONNELS.

Signes Fonctionnels	Nombre de cas	Pourcentage %
Céphalées	22	91.7
Vomissements	20	83.3
Troubles visuels	18	75
Troubles de la marche	16	66.7
Troubles d'équilibre	12	50
AEG	8	33.3
Nausées	3	12.5
Vertiges	3	12.5
Crises convulsions	2	8.3
Sensations fébriles	2	8.3

5. Signes physiques

5.1 Syndrome cérébelleux

Il a été retrouvé chez 17 patients soit 70.8 % parmi lesquels 9 patients, soit 52.9 %, ont présenté un syndrome cérébelleux de type stato-kinétique et 8 patients, soit 47.1 %, ont présenté un syndrome cérébelleux de type statique.

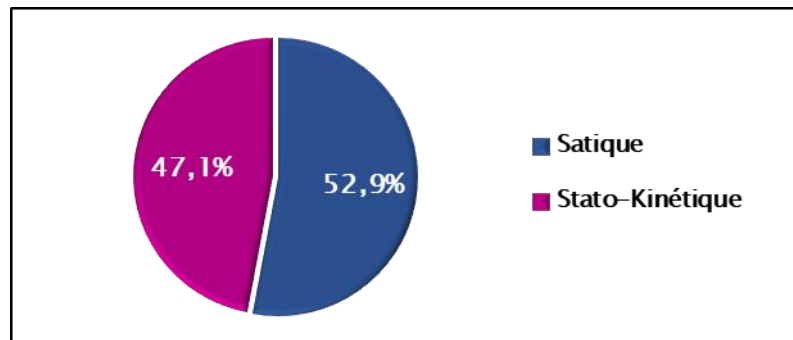


FIGURE 9 : RÉPARTITIONS DES CAS SELON LE TYPE DE SYNDROME CÉRÉBELLEUX.

L'hypotonie, qui fait partie des signes cliniques du syndrome cérébelleux, a été notée chez 5 patients, soit 20.8 %.

5.2 Syndrome vestibulaire

Le syndrome vestibulaire comprend des vertiges, un nystagmus et un signe de Romberg. Il a été constaté chez 3 patients soit 12.5 % des cas.

5.3 Atteinte des voies longues

L'examen neurologique a objectivé une atteinte des voies longues chez 5 patients soit 20.8 % des cas sous forme d'hémi-parésie et de paraparésie.

TABLEAU IV : RÉPARTITION DES CAS SELON L'ATTEINTE DES VOIES LONGUES.

Atteinte des voies longues		Nombre de cas	Pourcentage %
Oui	Hémi-parésie	3	12.5
	Paraparésie	2	8.3
Non		19	79.2

5.4 Anomalies des paires crâniennes

Dans notre étude, seulement 1 enfant a présenté un strabisme convergeant en rapport avec l'atteinte du Nerf oculomoteur VI.

La figure suivante résume les différents signes physiques regroupé en syndrome clinique présenté par les patients de notre étude.

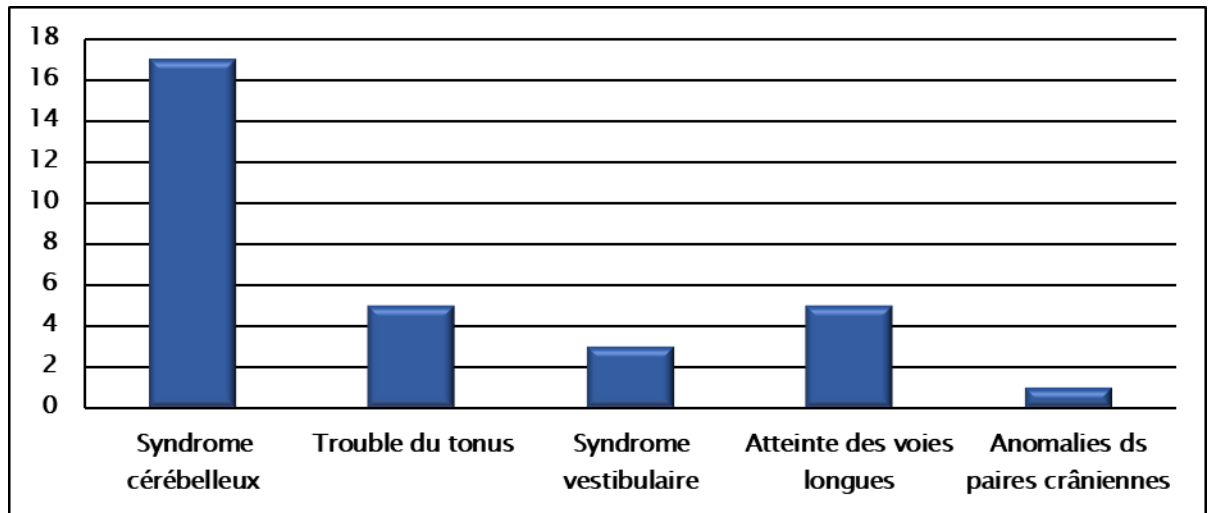


FIGURE 10 : LES SYNDROMES CLINIQUES RELEVÉS CHEZ LES PATIENTS DE NOTRE ÉTUDE

III. IMAGERIE DIAGNOSTIQUE

1. Imagerie Radiologique

Tous les patients de notre étude ont bénéficié d'une imagerie radiologique de type TDM et ou IRM avec injection de produits de contraste.

1.1 Types d'imagerie radiologique

Dans notre étude, 11 patients, soit 45.8 % des cas, ont bénéficié d'un couple d'imagerie TDM cérébrale et IRM cérébrale, 8 patients, soit 33 % des cas, d'une IRM cérébrale, 5 patients, soit 21 % des cas, d'une TDM cérébrale. Une IRM médullaire a été réalisée chez 2 patients, soit 8.3 % des cas.

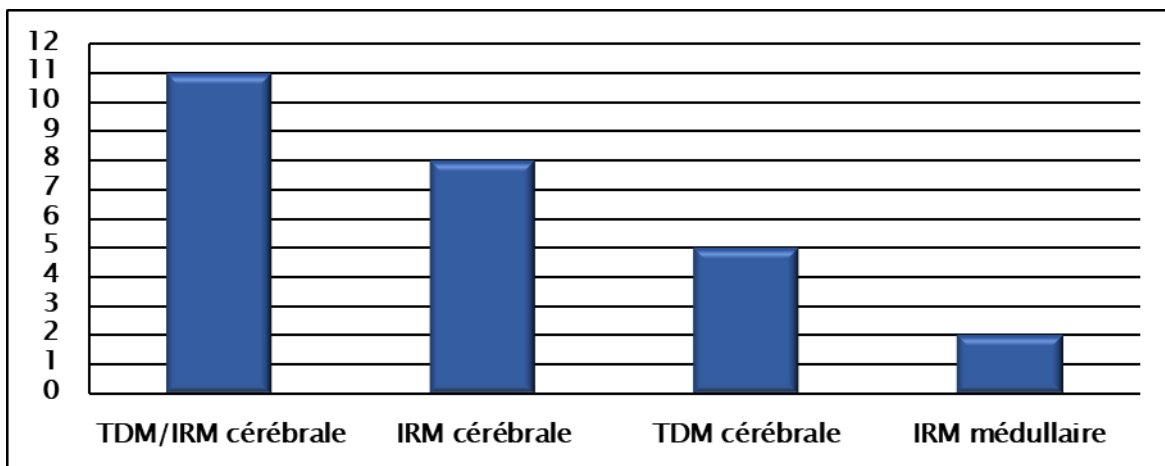


FIGURE 11 : RÉPARTITIONS DES CAS SELON LE TYPE D'IMAGERIE RADIOLOGIQUE

1.2 Résultats d'imagerie radiologique

1.2-1 Signes directs

- **Localisation**

Dans tous les cas l'imagerie a montré un processus tumoral sous tentoriel chez 22 patients soit 91.7 % des cas et sus-tentoriel chez 2 patients soit 8.3 % des cas.

Pour les tumeurs sous-tentorielles 17 soit 77.3 % étaient vermiennes, 3 soit 11.6 % vermio-hémisphérique et 2 soit 9.1 % des cas siégeaient au niveau de l'hémisphère cérébelleux.

Les cas sus-tentoriel étaient situés au niveau de la région pinéale et de l'hémisphère cérébral droit.

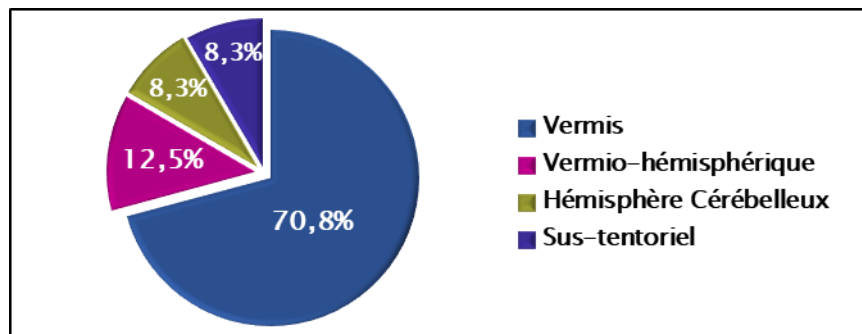


FIGURE 12 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA LOCALISATION TUMORALE

- **Aspect**

L'étude radiologique du processus tumoral a montré un aspect spontanément hyperdense à la Tomodensitométrie (TDM), hypo-intense en séquence pondérée T1 et hyper-intense en séquence pondérée T2 à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La prise de produit de contraste était intense et homogène dans les 2 examens (TDM C+ et IRM gado+).

- **Taille tumorale**

La taille tumorale a été précisée chez tous les patients, elle variait entre 39 mm et 60 mm de grand axe avec une moyenne de 45.85 mm et une médiane de 49.15 mm.

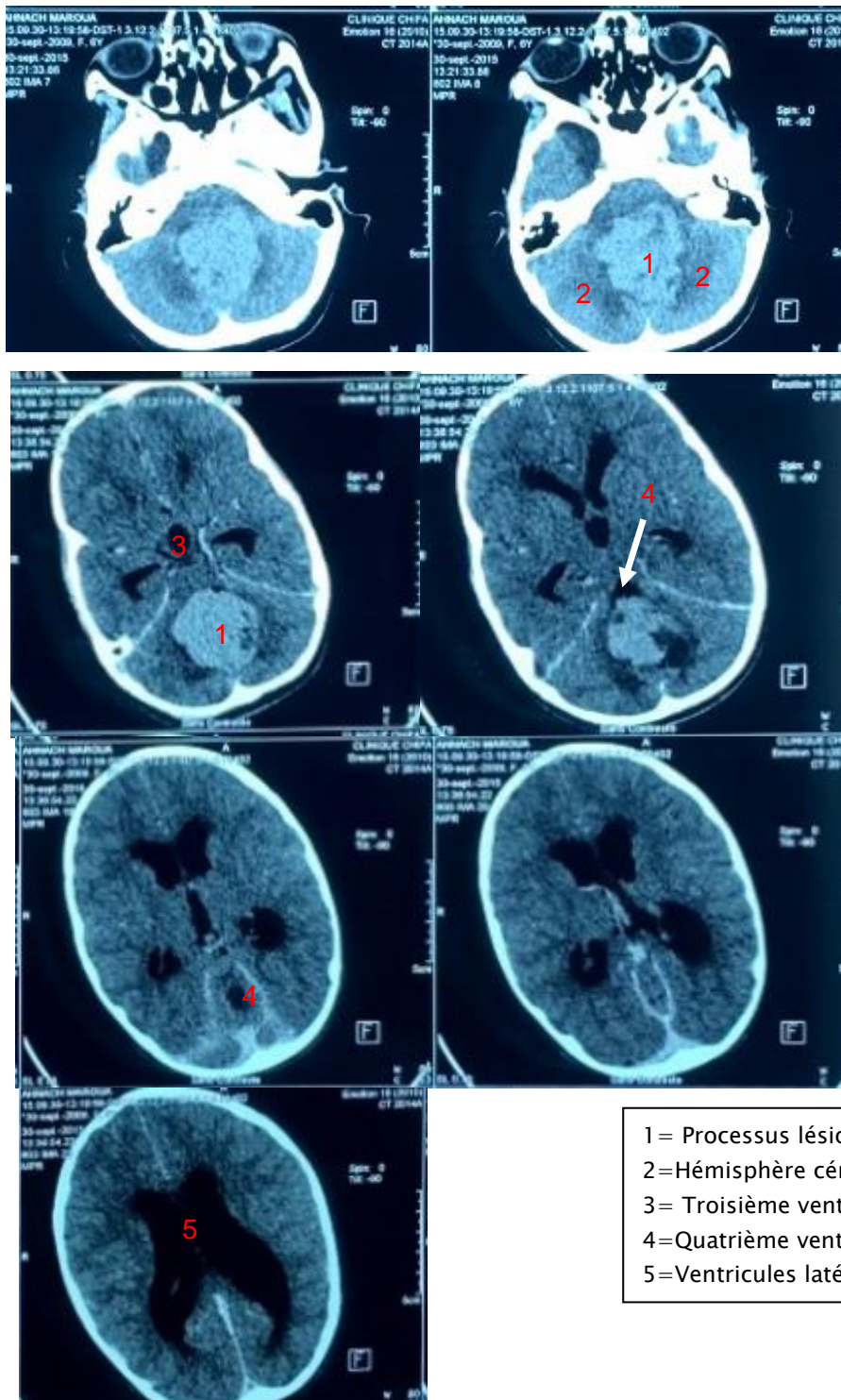
1.2-2 Signes Indirects

L'hydrocéphalie a été relevée chez 22 patients soit 91%.

2. Autres examens paracliniques

1 enfant soit 4.2 % des cas a bénéficié d'un Fond d'œil qui a objectivé un œdème papillaire.

Aucun des patients n'a bénéficié d'une ponction lombaire avant le geste chirurgical.



- 1 = Processus lésionnel
- 2 = Hémisphère cérébelleux
- 3 = Troisième ventricule
- 4 = Quatrième ventricule
- 5 = Ventricules latéraux

**FIGURE 13 : TDM CÉRÉBRALE C-/C+, COUPE AXIALE :
PROCESSUS MÉDIAN DE LA FCP SPONTANÉMENT HYPERDENSE, PRENANT LE CONTRASTE DE FAÇON INTENSE
AVEC DES ZONES KYSTIQUES ET ŒDÈME PÉRI LÉSIONNEL ET HYDROCÉPHALIE TRIVENTRICULAIRE.**

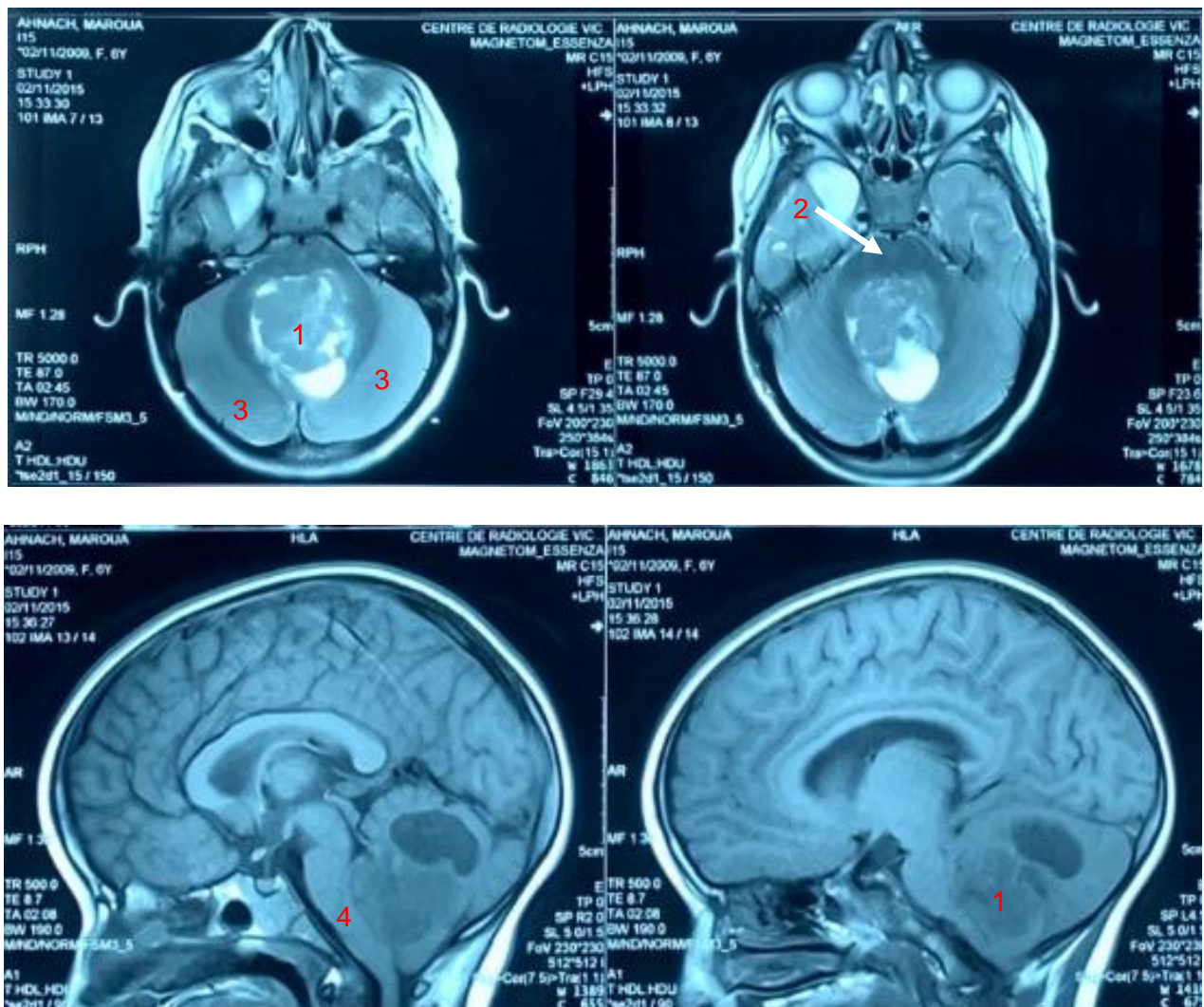


FIGURE 14 : IRM CÉRÉBRALE APRÈS DRAINAGE :

**PROCESSUS VERMIEN, HYPOINTENSE T1 (COUPE SAGITTALE), HYPERINTENSE T2 (COUPE AXIALE),
COMPRENANT DES ZONES KYSTIQUES, CÈDÈME PÉRI LÉSIONNEL. EFFET DE MASSE SUR LE 4ÈME VENTRICULE ET
LE TRONC CÉRÉBRAL.**

- 1=Processus lésionnel
- 2=Tronc cérébral
- 3=Hémisphère cérébelleux
- 4=Quatrième ventricule

IV. TRAITEMENT NON SPECIFIQUE

1. Traitement médical

Tous les patients ont reçu un traitement symptomatique à base de corticoïdes (Méthylprednisolone), Antiémétiques et/ou de Valproate de sodium.

2. Traitement de l'hydrocéphalie

Dans notre étude, 21 patients soit 87.5 % ont bénéficié d'une dérivation chirurgicale. 17 soit 70.8 % des cas d'une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) et 4 soit 16.7 % des cas d'une ventriculo-cisternostomie (VCS).

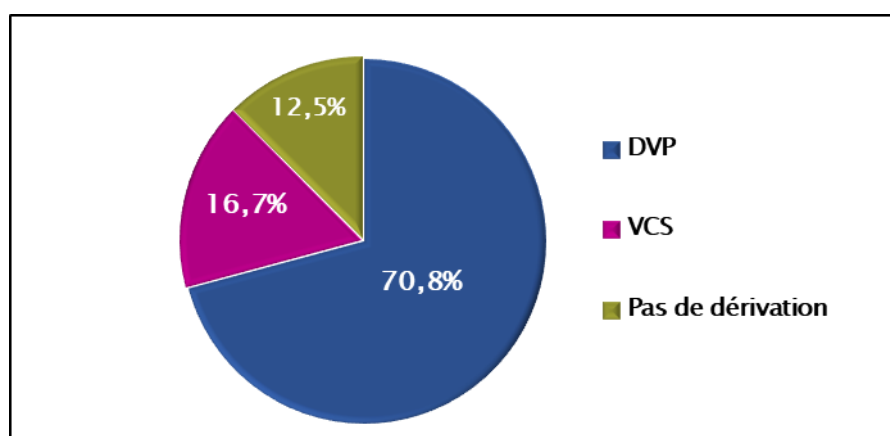


FIGURE 15 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE TYPE DE DÉRIVATION

Parmi les patients ayant bénéficié d'une dérivation, on a noté une amélioration clinique chez 12 patients soit 57.1 % des cas, une stabilisation chez 7 patients soit 33.3 % des cas et une aggravation chez 2 patients soit 9.5 %.

TABLEAU V : RÉPARTITION DES CAS SELON L'ÉVOLUTION CLINIQUE APRÈS LA DÉRIVATION DU LCR

Evolution clinique après dérivation	Nombre de cas	Pourcentage %
Amélioration	12	57.1
Stabilisation	7	33.3
Aggravation	2	9.5

V. TRAITEMENTS SPECIFIQUES

1. Chirurgie

1.1 Traitement chirurgical de la tumeur

Dans notre étude, 23 patients, soit 95.8 %, ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse et seulement 1 enfant a bénéficié d'une biopsie stéréotaxique (tumeur localisée au niveau de la région pinéale)

1.1-1 Voie d'abord

Parmi les patients opérés, 22 soit 95.7 % des cas ont bénéficié d'une voie d'abord sous-occipitale médiane et seulement 1 enfant a bénéficié d'une voie d'abord sus-tentorielle latérale droite. (Vu la localisation hémisphérique cérébrale droite).

1.1-2 Qualité d'exérèse

D'après les comptes rendus opératoires, 13 soit 56.5 % des patients opérés ont bénéficié d'une exérèse subtotalaire, 4 patients d'une exérèse partielle et seulement 6 patients soit 26.1 % des cas ont bénéficié d'une exérèse macroscopiquement totale.

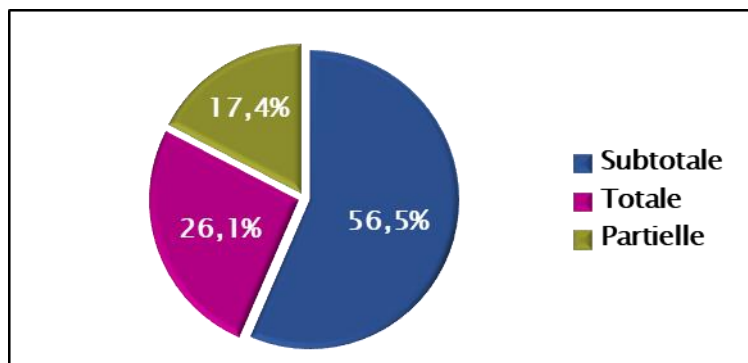


FIGURE 16 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE TYPE D'EXÉRÈSE CHIRURGICALE.

1.1-3 Complications post-opératoires

5 patients soit 20.8 %, ont eu des complications post opératoire de type :

- Retard de réveils associé à des troubles respiratoires et de consciences chez 3 patients, ayant nécessité une trachéotomie avec ventilation assisté en réanimation avec des durées de séjour de 33 jours, 21 jours, et 09 jours.
- Infection post opératoire à type de méningite chez 1 enfant.
- Et 1 cas de saignement post opératoire.

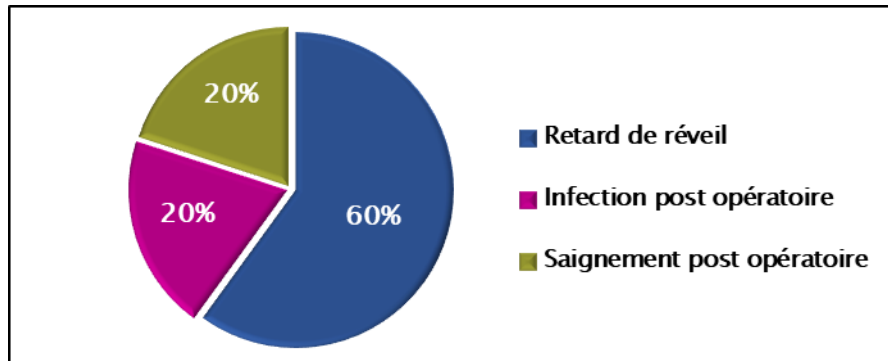


FIGURE 17 : RÉPARTITION DES CAS SELON LES COMPLICATIONS POST OPÉRATOIRES.

2. Etude Anatomopathologique

L'étude anatomopathologique des prélèvements a conclu à un médulloblastome selon la classification de l'OMS.

2.1 Sous-Type Histologique

L'étude morphologique a montré une prédominance du sous type histologique classique chez 22 cas soit 91.7 %. 1 cas de médulloblastome desmoplasique et 1 cas à grandes cellules.

TABLEAU VI : RÉPARTITION DES CAS SELON LE SOUS TYPE HISTOLOGIQUE.

Sous type Histologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Classique	22	91.7
Desmoplasique	1	4.2
Grandes cellules	1	4.2

2.2 Etude Immunohistochimie

L'étude a été réalisée chez 08 patients soit 33.3 % des cas.

Parmi ces patients on a noté 3 soit 37.5 % de cas du groupe non WNT/non SHH sans précision de groupe 3 ou 4.

2 cas du groupe SHH, soit 25 % des cas

2 cas du groupe 4, soit 25 % des cas

Et seulement 1 cas du groupe WNT,

TABLEAU VII : RÉPARTITION DES CAS SELON LE GROUPE MOLÉCULAIRE.

Groupe Moléculaire	Nombre de cas	Pourcentage %
Groupe WNT	1	12.5
Groupe SHH	2	25
Non WNT/non SHH	3	37.5
Groupe 4	2	25

3. Radiothérapie

La radiothérapie a été réalisée en post opératoire immédiate chez 18 patients soit 75 %, en post chimiothérapie adjuvante (après les 6 cures) chez 4 patients soit 16.7 % et dans 2 cas soit 8.3 % après les 3 premières cures de chimiothérapie.

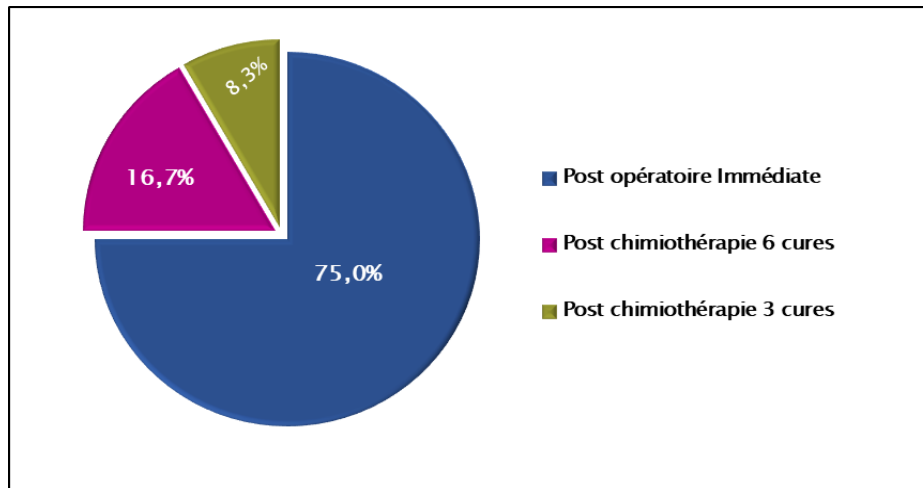


FIGURE 18 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE MOMENT DE RÉALISATION DE LA RADIOTHÉRAPIE PAR RAPPORT À LA CHIMIOTHÉRAPIE.

3.1 Délai entre la chirurgie et l'admission au service et le début de la radiothérapie

Le délai écoulé entre la chirurgie et l'admission au service de radiothérapie variait entre 1 semaine et 27 mois avec une moyenne de 3 mois et demi et une médiane de 1 mois.

Celui écoulé entre la chirurgie et le traitement de radiothérapie variait entre 1 mois et 30 mois avec une moyenne de 6 mois et une médiane de 4 mois et demi.

Devant ces délais un troisième se dégage : le délai écoulé entre l'admission au service de radiothérapie et la première séance d'irradiation. Ce délai variait entre 2 semaines et 12 mois avec une moyenne de 3 mois et demi et une médiane de 3 mois.

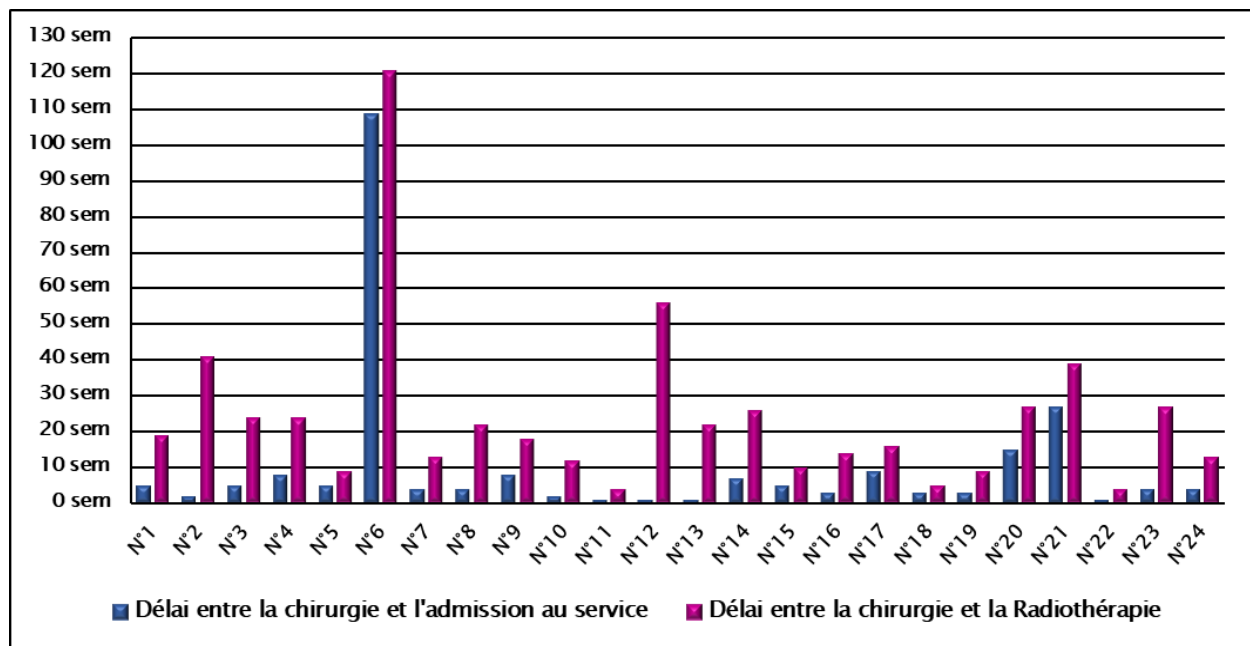


FIGURE 19 : RÉPARTITION DES DÉLAIS ENTRE LA CHIRURGIE ET L'ADMISSION AU SERVICE RADIOTHÉRAPIE ET ENTRE LA CHIRURGIE ET LA 1^{ÈRE} SÉANCE D'IRRADIATION.

3.2 Etude clinique à l'admission

3.2-1 Etat général

L'état général des patients était évalué selon l'indice de performance de l'OMS (annexe 2). 8 soit 33.3 % des cas avaient un OMS 0 ; 14 soit 58.3 % avaient un OMS 1 et 2 patients soit 8.3 % avaient un OMS 2.

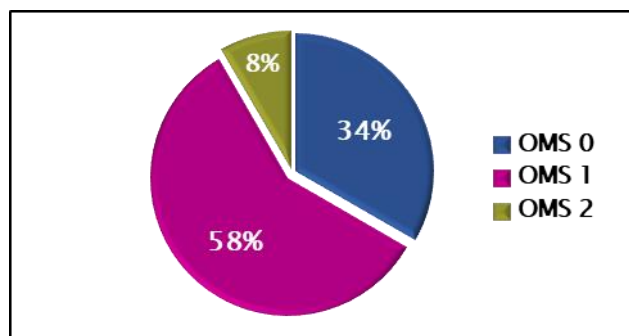


FIGURE 20 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL.

3.2-2 Symptômes cliniques

Les signes cliniques étaient prédominés par le syndrome cérébelleux, qui était présent chez 14 patients soit 57.3 % des cas, suivi par l'atteinte des voies longues chez 6 patients soit 25 % des cas et les anomalies des paires crâniennes chez 5 patients soit 20.9 % des cas.

TABLEAU VIII : RÉPARTITION DES CAS SELON LE SYMPTÔME CLINIQUE PRÉSENTE À L'ADMISSION.

Symptômes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage %
Syndrome cérébelleux	14	57.3
Atteinte des voies longues	6	25
Anomalie des paires crâniennes	5	20.9
Syndrome vestibulaire	2	8.3
Mutisme	1	4.2
Trouble sphinctérien	1	4.2

3.3 Examens post opératoire

3.3-1 Imagerie radiologique post opératoire

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie post opératoire à type d'IRM ou TDM

a) Type d'imagerie radiologique

22 patients soit 91.7 % ont bénéficié d'une IRM cérébrale, 21 soit 87.5 % des cas d'une IRM médullaire, et seulement 2 patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale.

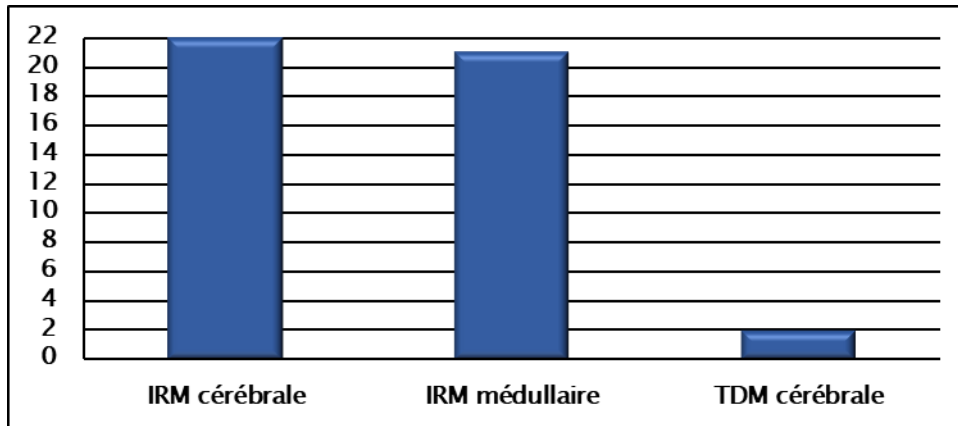


FIGURE 21 : RÉPARTITION DES CAS EN FONCTION DU TYPE D'IMAGERIE POST OPÉRATOIRE.

b) Résultats d'imagerie post opératoire

• Résidu tumoral

20 patients soit 83.3 % présentaient un résidu tumoral dont la taille variait entre 14mm et 81mm avec une moyenne de 36.93mm et une médiane de 30mm.

TABLEAU IX : RÉPARTITION DES CAS SELON LA SURFACE RÉSIDUELLE TUMORALE

Surface résiduelle	Nombre de cas	Pourcentage %
<1.5cm ²	4	20
>1.5 cm ²	16	80

- **Métastases**

4 patients soit 16.7 % présentaient des métastases à distance de la tumeur primitive

- Sous tentoriel : un cas au niveau des hémisphères cérébelleux et l'autre au niveau de l'angle ponto-cérébelleux,
- Sus tentoriel : 2 cas de localisation méningée (pariétal gauche et frontal) et un cas au niveau de l'hémisphère temporal.
- Médullaire : 2 cas de localisation médullaire dorso-lombaire

TABLEAU X : RÉPARTITION DES CAS SELON LES LOCALISATIONS MÉTASTATIQUES.

Localisation	Nombre de cas	Pourcentage %
FCP	2	8.2
Méningé	2	8.2
Hémisphère cérébral temporal	1	4.3
Médullaire dorso-lombaire	2	8.2

3.3-2 Autres examens post-opératoires

a) 1 Étude du LCR

L'étude du LCR post opératoire a été réalisée chez 18 patients soit 75 % des cas. Elle était positive chez seulement 2 patients. Cette donnée est manquante chez 6 patients.

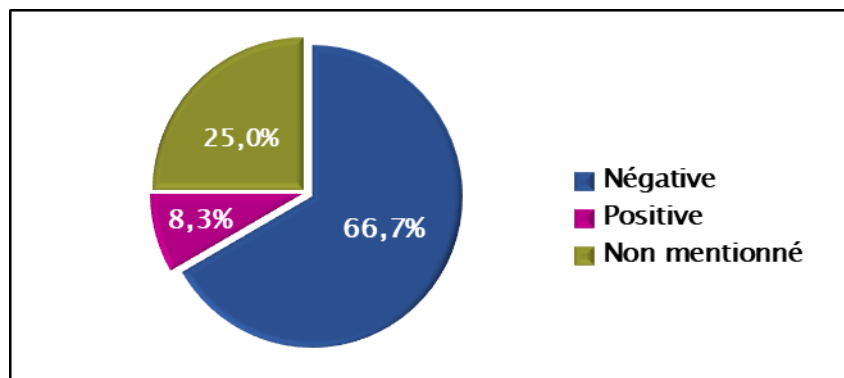
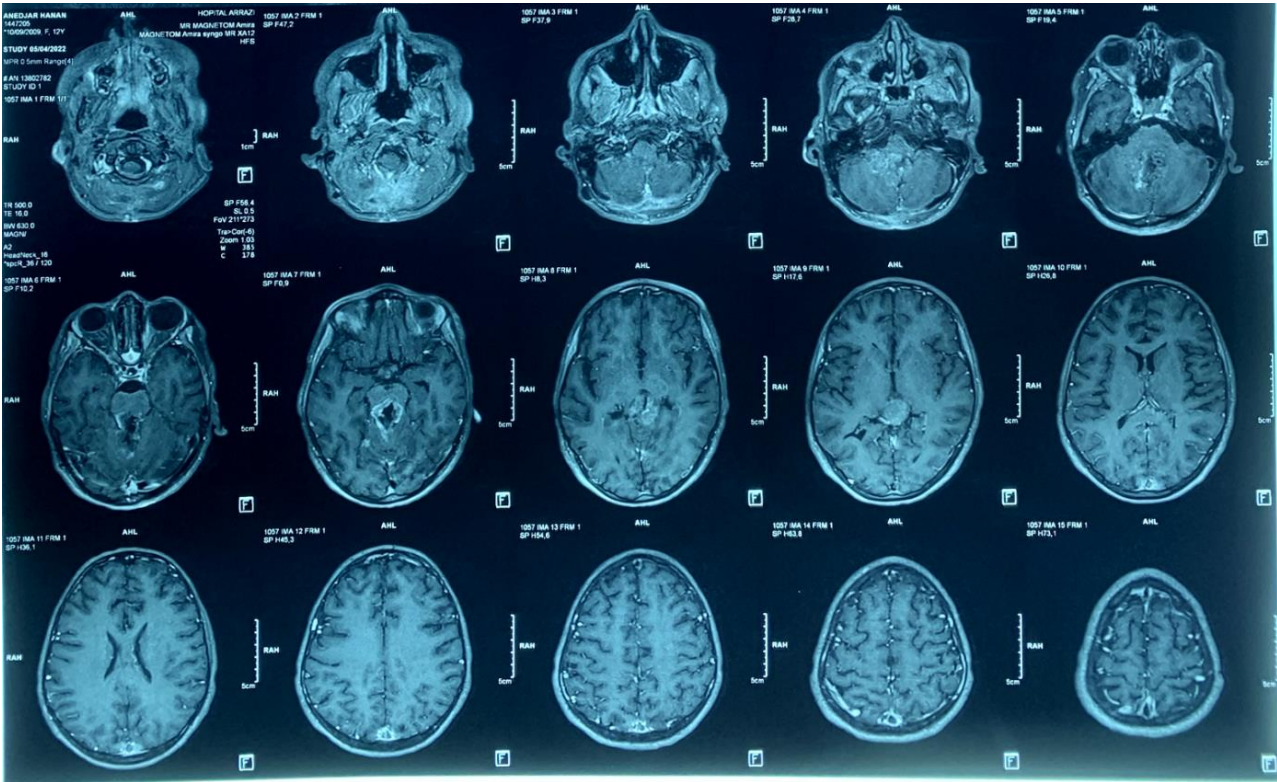
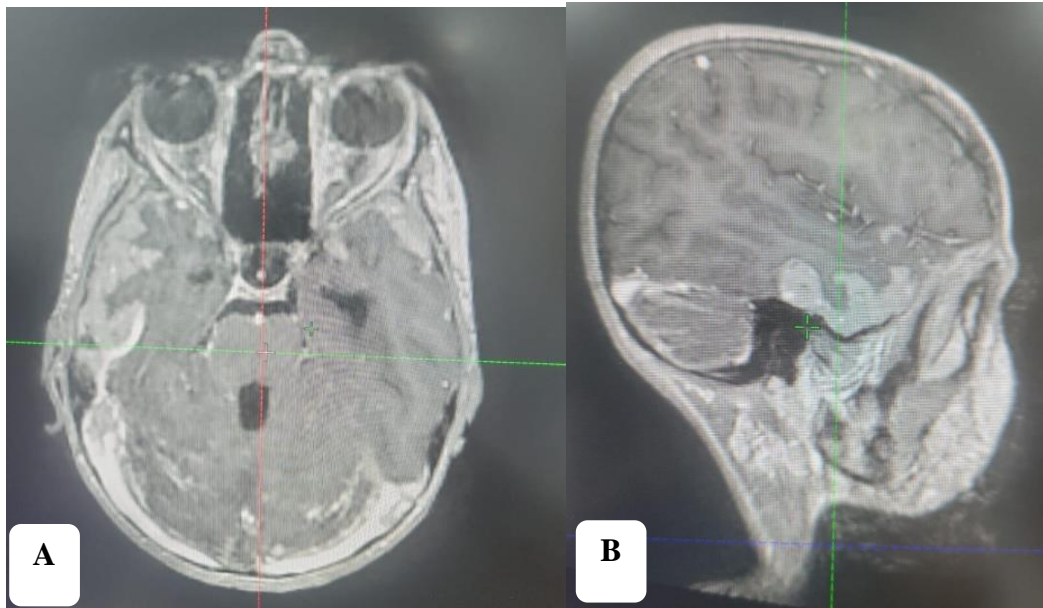


FIGURE 22 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA RÉALISATION ET LE RÉSULTAT DE L'ÉTUDE DU LCR.



**FIGURE 23 : IRM CÉRÉBRALE COUPE AXIAL T1 GADO+;
RÉSIDU TUMORAL VERMIEN ÉTENDU À LA RÉGION PINÉALE COMPRESSIONNÉ, ISOSIGNAL HÉTÉRÉOGÈNE.**



**FIGURE 24 : IRM CÉRÉBRALE SÉQUENCE T1
(GADO+, COUPE AXIALE : A, COUPE SAGITTALE : B) : LOCALISATION MÉTASTATIQUE MÉNINGÉ TEMPORALE
DROIT.**



**FIGURE 25 : IRM MÉDULLAIRE SÉQUENCE T1 GADO+ :
LOCALISATION MÉTASTATIQUE MÉDULLAIRE.**

3.4 Groupe à risque

Cette classification se base sur la qualité d'exérèse chirurgicale, la taille du résidu tumorale à travers l'imagerie postopératoire, l'étude du LCR, la présence ou non de métastases. (Tableau XI)

TABLEAU XI : CRITÈRE RISQUE STANDARD/HAUT RISQUE DU MÉDULLOBLASTOME.

Risque Standard	Haut Risque
-Résidu tumoral d'une surface < 1,5 cm ² et ; -Absence de métastase et ; -LCR sans cellule tumorale identifiable.	-Résidu tumoral > 1,5 cm ² et/ou ; -Présence de métastase et/ou ; -Présence de cellules tumorales au sein du LCR

Dans notre étude, 16 patients soit 66.7 % étaient classés à haut risque et 8 patients soit 33.3 % à risque standard.

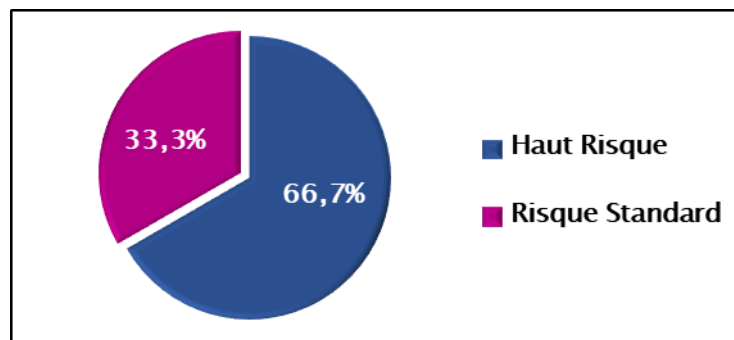


FIGURE 26 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE GROUPE À RISQUE.

3.5 Technique de radiothérapie

20 patients soit 83.3 % ont bénéficié d'une radiothérapie de type conformationnel en trois dimensions (3D-CRT) et 4 soit 16.7 % de type irradiation avec modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie (IMRT/VMAT).

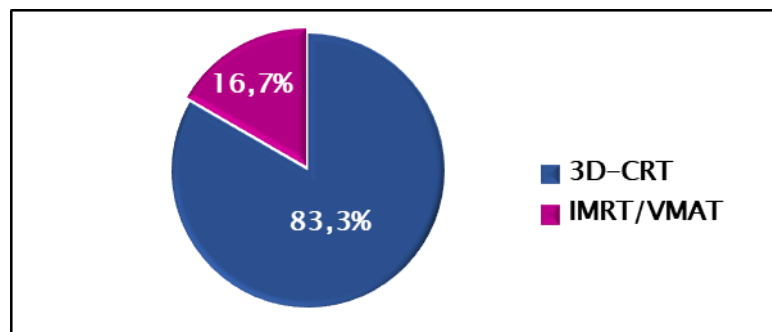


FIGURE 27 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA TECHNIQUE D'IRRADIATION.

3.6 Simulation

3.6-1 Sédation

Dans notre étude, 5 patients soit 20.8 % ont nécessité une sédation lors de la simulation et les séances de traitement radiothérapique.

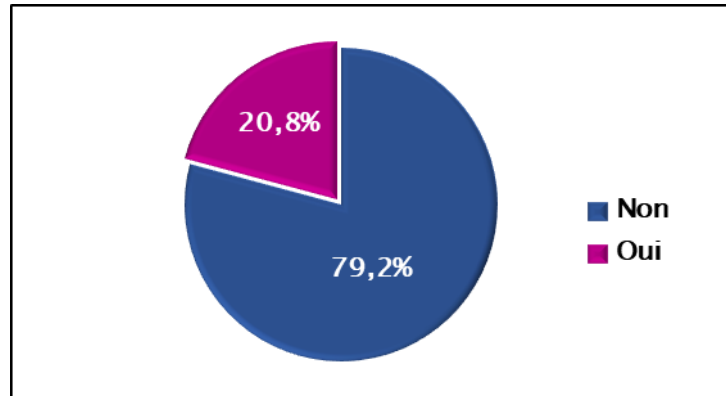


FIGURE 28 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA RÉALISATION DE LA SÉDATION.



FIGURE 29 : SÉDATION POUR LE TRAITEMENT D'UNE TUMEUR CÉRÉBRALE

3.6-2 Positionnement

Dans notre étude, La position en décubitus ventral était utilisée chez 17 patients soit 70.8 % et le décubitus dorsal chez 07 patients (nécessité d'une sédation et/ou irradiation par arc thérapie) soit 29.2 %.

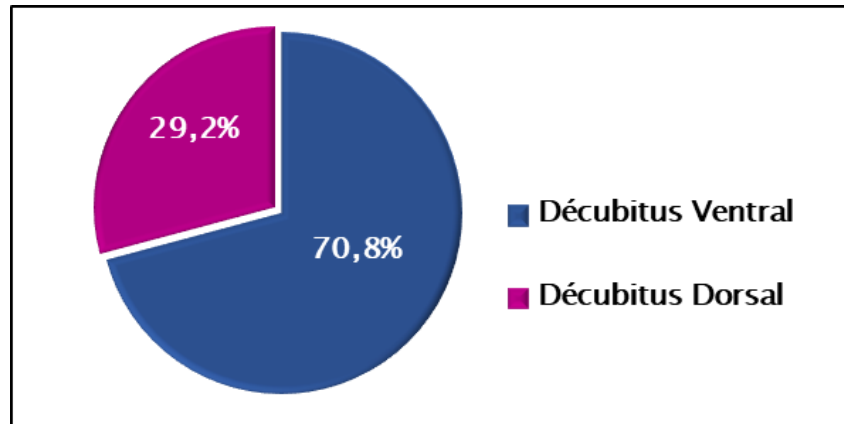


FIGURE 30 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA POSITION LORS DE LA SIMULATION.

3.6-3 Moyens de contention

Tous les patients ont eu une contention adaptée à la position, l'âge, la nécessité de la sédation et la technique d'irradiation.

- Décubitus ventral : L'association de dispositif médulloblastome + masque 5 points pour la tête et les épaules + contention pour le tronc (plastique thermoformé) a été utilisé chez 16 patients soit 66.7 %
- Décubitus dorsal : l'association masque 5 points pour la tête et les épaules avec cal sous la tête + matelas coquille chez 8 patients soit 33.3 %.



FIGURE 31 : POSITION DÉCUBITUS VENTRAL AVEC MOYEN DE CONTENTION : DISPOSITIF MEDULLOBLASTOME UN MASQUE 5 POINTS POUR LA TÊTE ET LES ÉPAULES ET MATELAS COQUILLE.



FIGURE 32 : POSITION DE TRAITEMENT DÉCUBITUS DORSAL AVEC MOYEN DE CONTENTION ; MASQUE 3 POINTS POUR LA TÊTE AVEC CAL SOUS LA TÊTE + MATELAS COQUILLE.

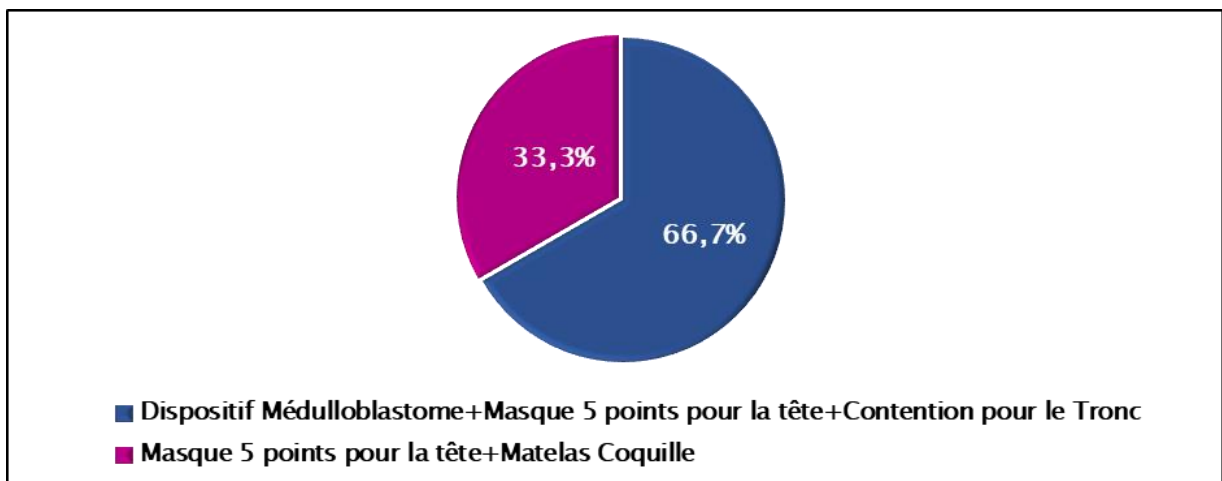


FIGURE 33 : RÉPARTITION DES CAS SELON LE MOYEN DE CONTENTION

3.7 Scanner dosimétrique

Tous les patients ont eu un scanner dosimétrique en position de traitement et avec le matériel de contention adapté pour assurer un positionnement optimal et reproductible.

3.7-1 Limites d'acquisition

Les coupes scanographiques étaient jointives allant du sommet du crâne au cul de sac théal jusqu'aux petits trochanters

3.7-2 Épaisseur des coupes

L'épaisseur de coupes utilisée dans notre étude était de 3 millimètres et 5 millimètres avec reconstruction sagittale au niveau médullaire.

3.8 Fusion d'image

La technique de fusion des images acquises lors du scanner dosimétrique avec les imageries de référence (IRM/TDM pré opératoire, IRM/TDM post opératoire) a été réalisée chez 17 patients soit 70.8%

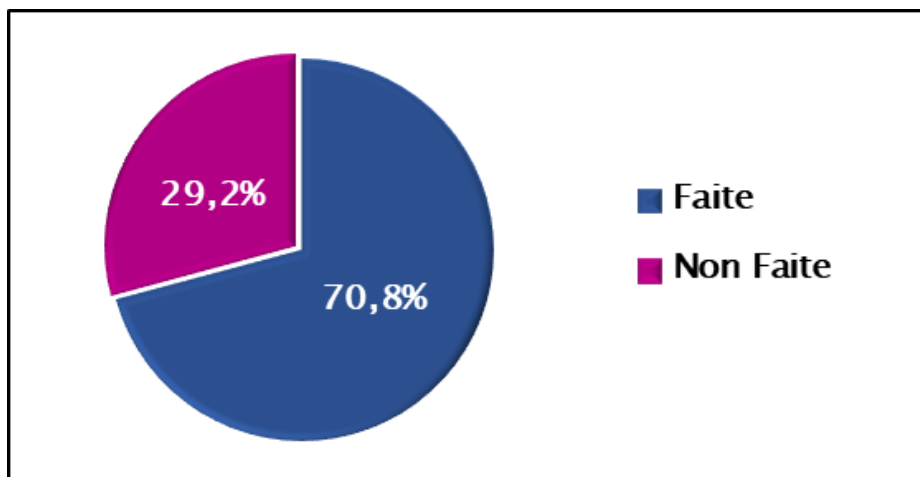


FIGURE 34 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA RÉALISATION DE LA TECHNIQUE DE FUSION.

3.9 Délinéation du volume cible

Après le transfert des images scanographiques sur les consoles de délinéation et la fusion d'images avec les autres modalités d'imagerie, l'oncologue radiothérapeute procède à la délinéation des volumes cibles :

3.9-1 Volume tumoral macroscopique (GTV)

Le GTV comprend le résidu tumoral GTVp (primitif) et le GTVm en cas de maladie métastatique

3.9-2 3.9.b Volume tumoral anatomo-clinique (CTV)

Il représente l'extension microscopique probable de la maladie et non visualisé par les moyens d'imagerie. Dans tous les cas le CTV1 représente l'ensemble du névraxe.

En cas de maladie non métastatique (métastase médullaire), le traitement sera réalisé en 2 séries. C'est le cas de 22 cas de nos patients soit 91.7% des cas :

- CTV1 : représente la totalité du névraxe
- CTV2 : représente le lit tumoral et/ou la fosse cérébrale postérieure et/ou métastase non médullaire

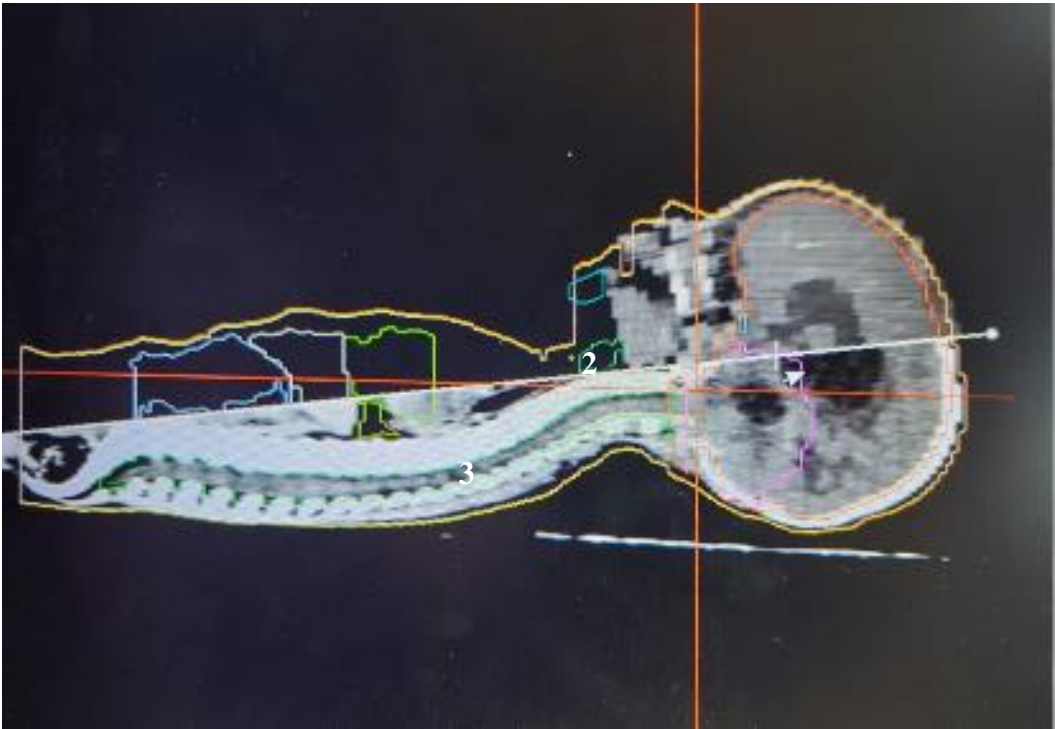
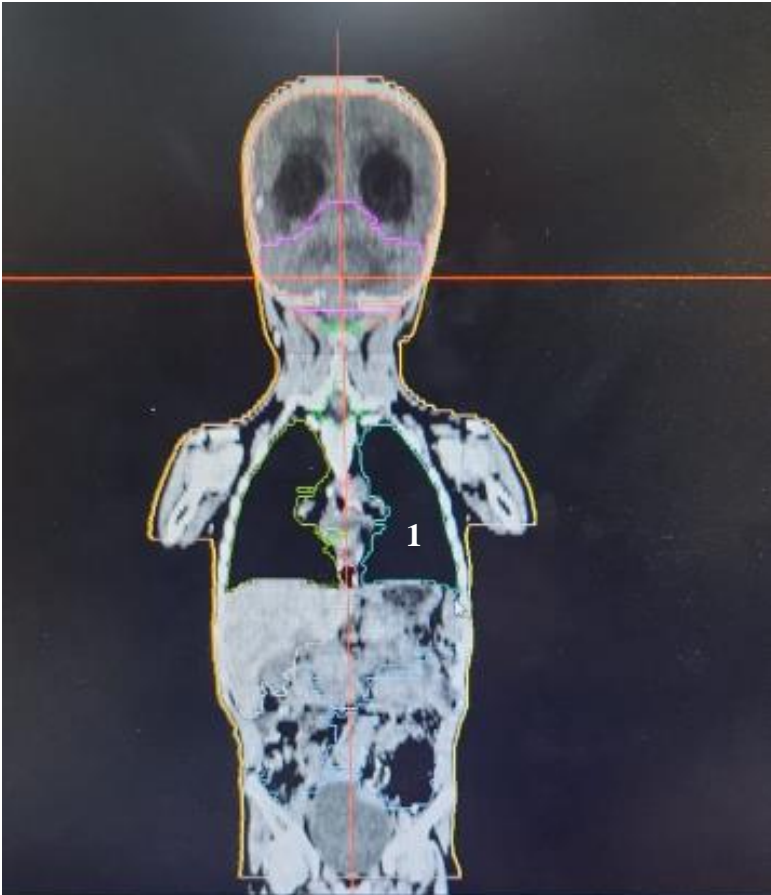
En cas de maladie métastatique médullaire, un volume intermédiaire sera ajouté comprenant GTVm médullaires avec marge en plus du CTV2. Dans notre série 2 patients ont eu un traitement en 3 séries

3.9-3 Volume tumoral prévisionnel (PTV)

Le PTV représente le volume sur la base duquel le traitement est délivré. Il représente le CTV avec une marge pour corriger les probables sources d'incertitude liées au positionnement, la qualité de la contention, la technique et les moyens d'imagerie utilisés pour le contrôle de qualité. Dans notre étude cette marge variait entre 5 mm pour la technique VMAT et 10 à 15mm pour la radiothérapie 3D.

3.10 Délinéation des organes à risque

En plus des volumes cibles, la délinéation des organes à risque est un temps important surtout pour les patients afin de documenter la dose reçue et respecter les contraintes de doses lors de la planification du traitement radiothérapique quand elles sont disponibles. Les principaux organes à délinéer : voies optiques (globes oculaires, rétines, nerfs optiques, chiasma), cristallins, les cochlées, l'hypophyse, hippocampe, la thyroïde, le larynx, le cœur, les poumons, l'œsophage, les reins, le pancréas, les ovaires et les vertèbres pour les patients en croissance.



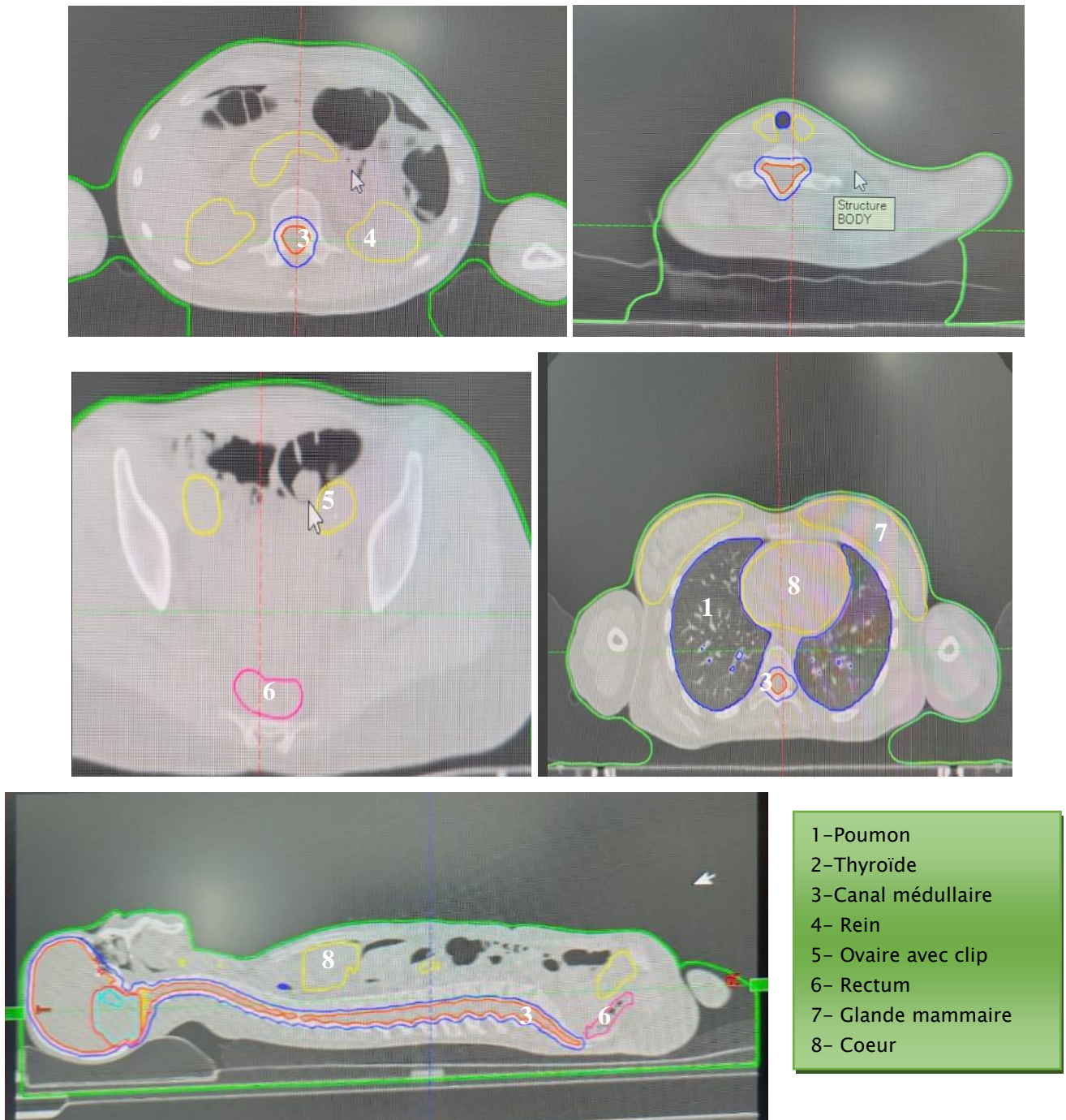


FIGURE 35 : DÉLINÉATION DE L'AXE CÉRÉBRO-SPINALE ET DES ORGANES À RISQUE EXTRA CRÂNIENS AVEC LA TECHNIQUE DE FUSION D'IMAGE TDM/IRM

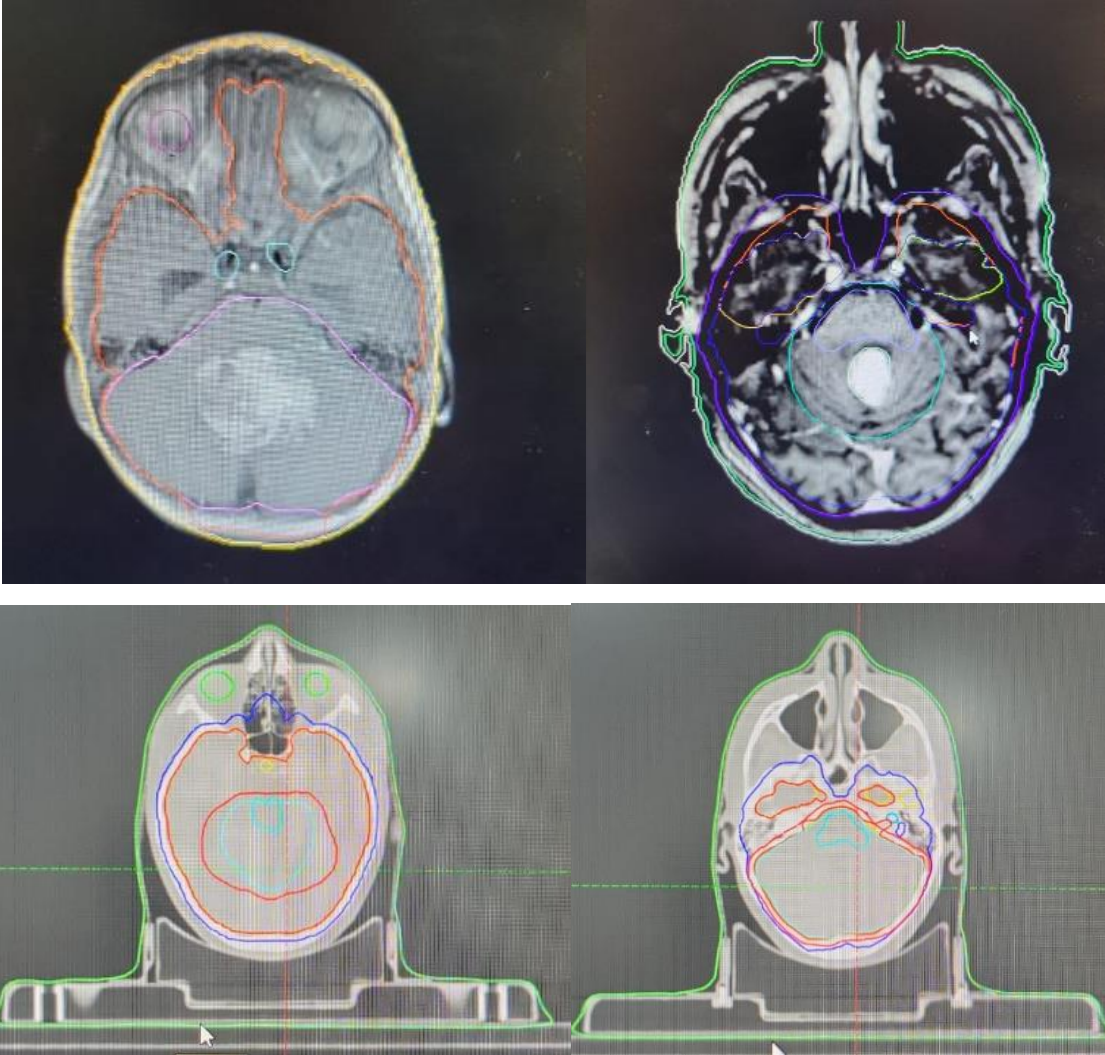


FIGURE 36 : DÉLINÉATION DES VOLUMES CIBLES ET ORGANES À RISQUE INTRA CRÂNIENS AVEC LA TECHNIQUE DE FUSION D'IMAGE

3.11 Dose

3.11-1 Risque standard

Les 8 patients ont tous reçu une dose de 23.4Gy au niveau du PTV1(CTV1 + marge) avec un boost de 30.6Gy au niveau du PTV2(CTV2+ marge) pour un total de 54Gy.

3.11-2 Haut Risque

Les 16 patients ont reçu une dose de 36Gy sur le PTV1 (CTV1 + Marge) et un boost de 18Gy pour un total de 54Gy réparti comme suit :

Pas de métastases médullaires, soit 14 cas ayant reçu un boost de 18Gy sur le PTV2.

En cas de métastases médullaire : 2 cas dans notre étude

- Boost de 9Gy sur un volume intermédiaire (FCP + métastases médullaires) pour une dose totale 45Gy
- Un autre boost de 9Gy sur la FCP soit une dose totale de 54Gy

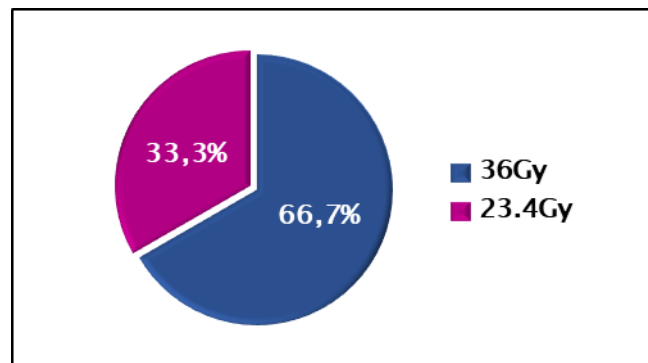


FIGURE 37 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA DOSE PTV1 REÇUE.

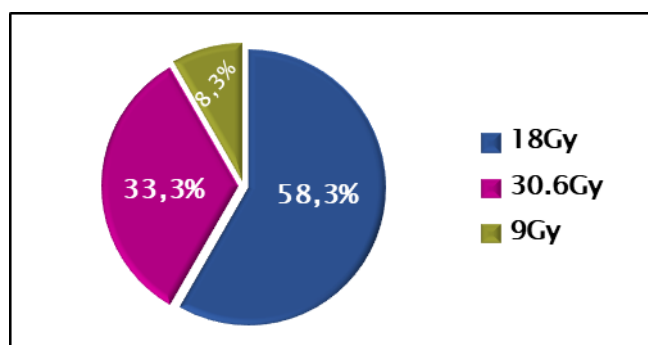


FIGURE 38 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA DOSE PTV2 REÇUE

3.12 Fractionnement

Tous les patients ont reçu l'irradiation selon un fractionnement classique de 1,8Gy par fraction dans 16 cas soit 66.7% et 2Gy par fraction dans 8 cas soit 33.3%. Le traitement est administré une fois par jour et 5 jours par semaine.

3.13 Etagement

Dans notre étude, la durée moyenne du traitement était de 47 jours avec des extrêmes allant de 40 jours à 84 jours (un seul cas).

3.14 Technique

La majorité des patients ont eu une radiothérapie conformationnelle en trois dimensions (3DCRT) avec la technique de la jonction mobile.

Le nombre de faisceaux variait selon le nombre de jonction mobile et qui dépend de la taille du patient car la dimension maximale du champ de radiothérapie est de 40cm. De ce fait le nombre minimum de faisceaux est de 6 (pour une seule jonction mobile).

La programmation du traitement a été faite pour que les patients bénéficient de tous les faisceaux le même jour.

Pour la nouvelle technique de radiothérapie : modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie (VMAT), l'arc remplace les faisceaux et la machine gère la zone de jonction

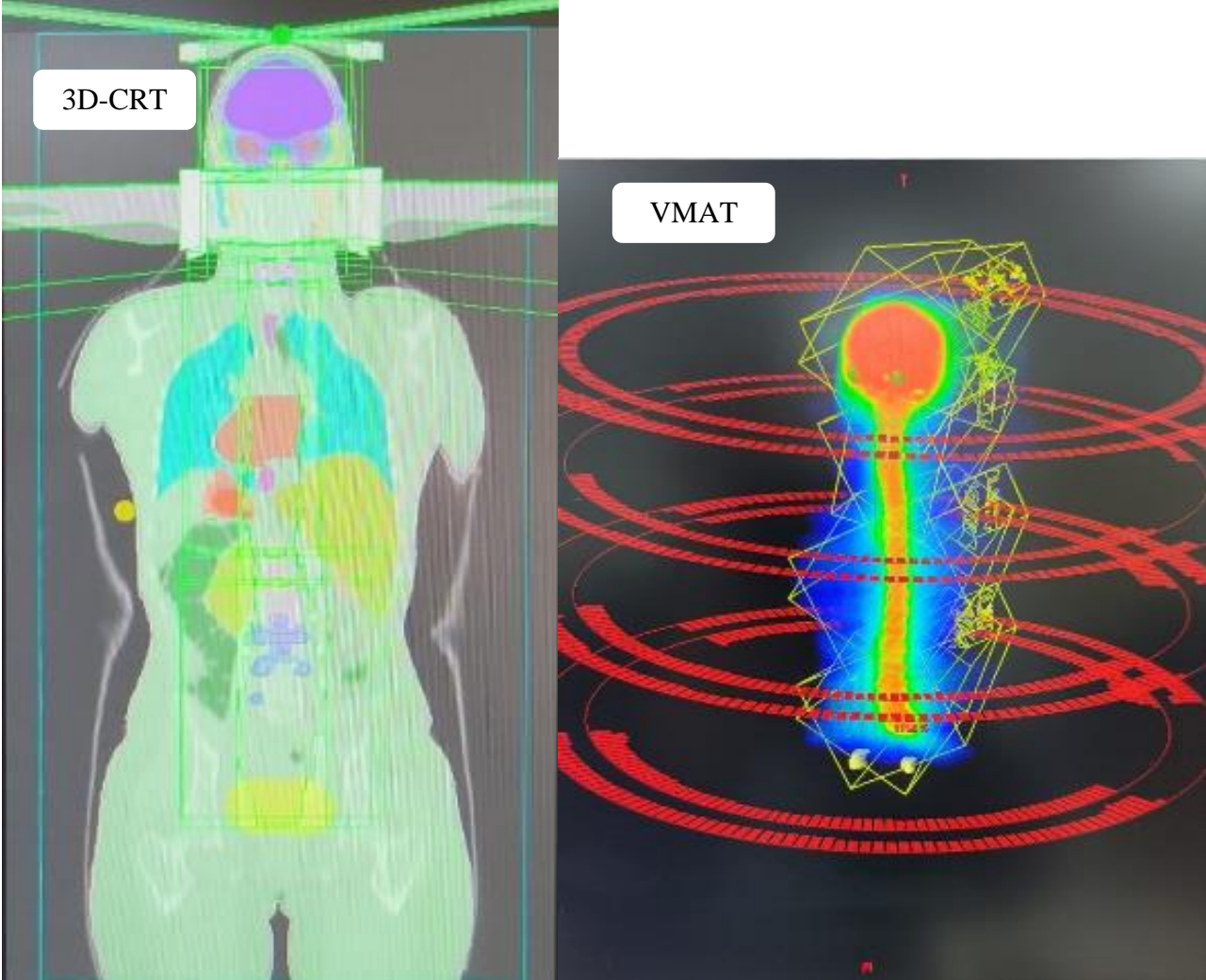


FIGURE 39 : PLANIFICATION DE RADIOTHÉRAPIE : ASSOCIATION DE FAISCEAUX EN CONFORMATIONNELLE 3D ET D'ARC POUR LA VMAT

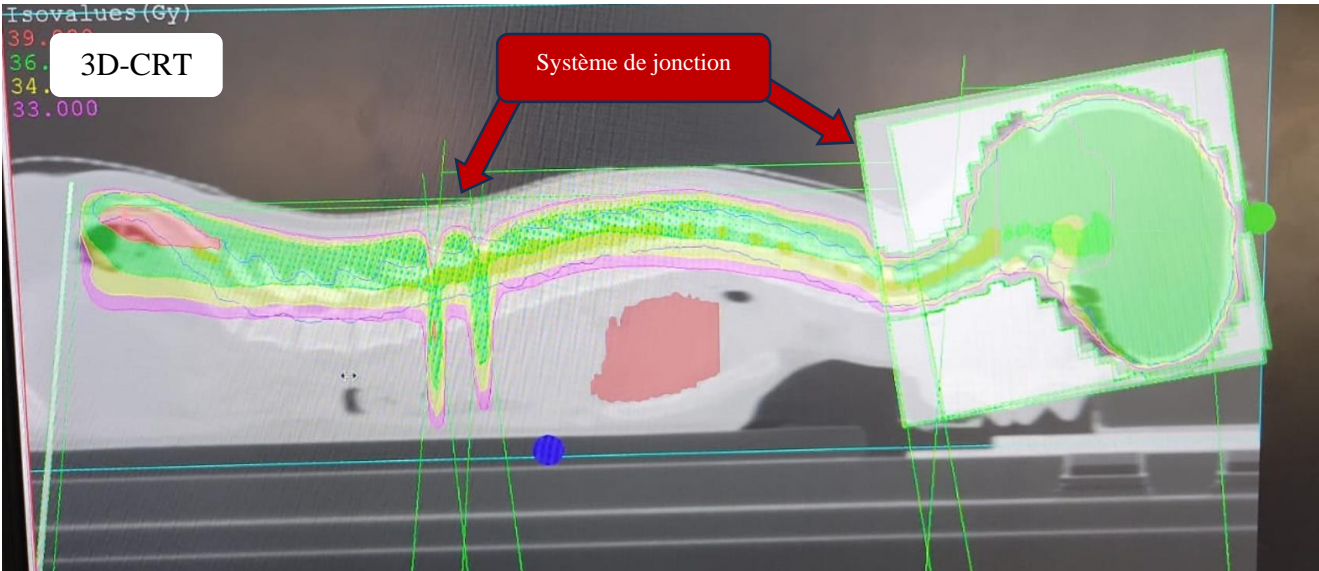


FIGURE 40 : DOSIMÉTRIE DE L'AXE CRANIO-SPINAL EN CONFORMATIONNEL 3D ET EN ARC THÉRAPIE TYPE

VMAT

3.15 La dosimétrie

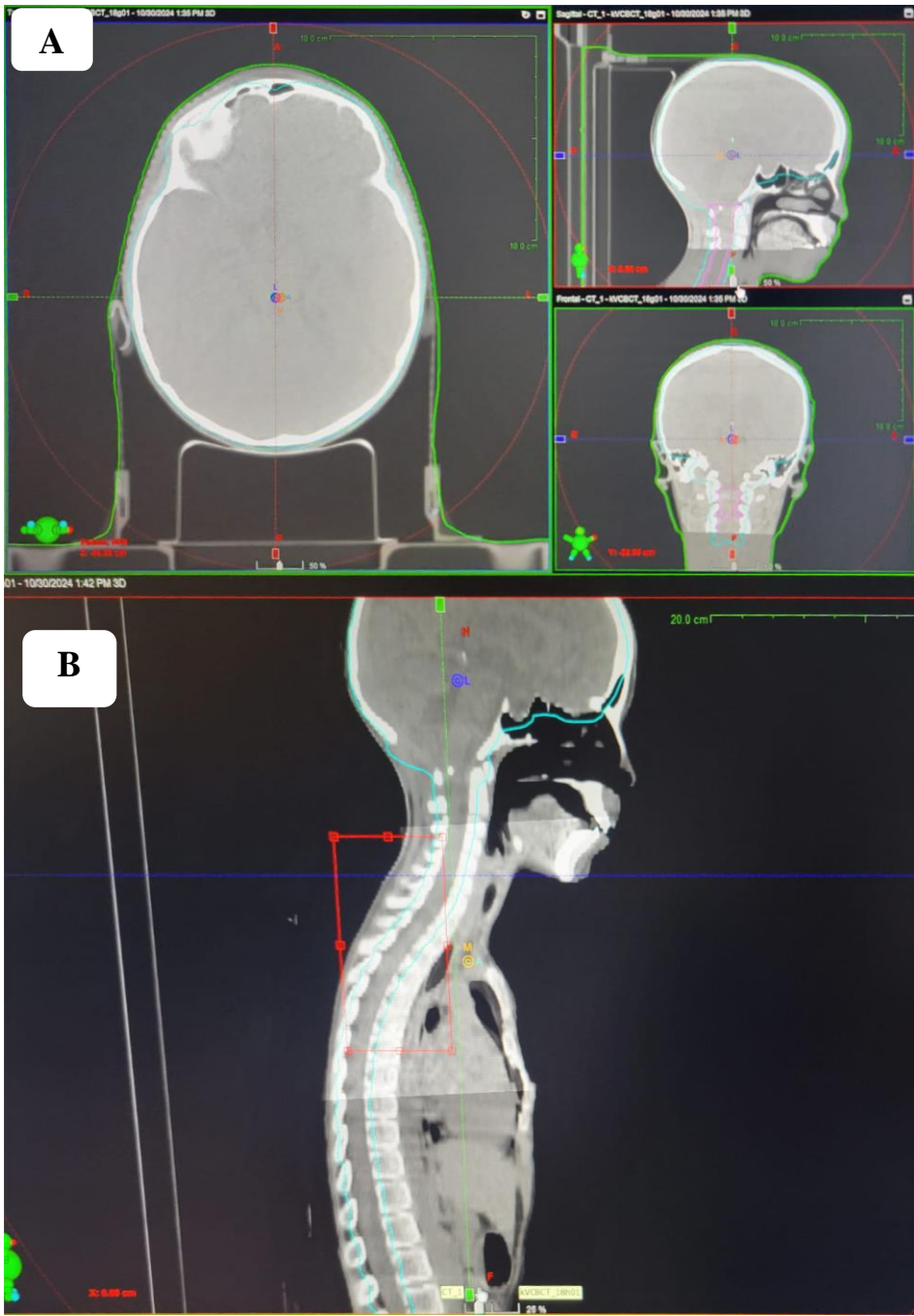
La validation des plans de traitement a été basée sur les recommandations de l'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) pour chaque technique pour la dose reçue par les volumes cibles et aussi pour les organes à risque en prenant en considération les spécificités de l'enfant. En l'absence des contraintes spécifiques de certains organes pour les patients, les doses ont été documentées en dose minimum/dose moyenne/dose maximale/ distribution volumique de la dose/ le gradient de dose.

L'étude de la courbe histogramme dose/volume résume ces données et a permis d'assurer une évaluation objective et de valider les plans de traitement.

3.16 Contrôle de qualité

Avant de commencer le traitement une séance à blanc (mise en place) est programmée pour vérifier l'ensemble des données : positionnement, les faisceaux...et surtout réaliser des images radiologiques : imagerie portale (IP) pour la radiothérapie 3DCRT et imagerie 3D : CBCT (cone beam CT) pour la technique VMAT.

Ce contrôle a été réalisé les 3 premiers jours puis d'une façon hebdomadaire et à la fin de la première série pour la radiothérapie 3DCRT. Et tous les jours pour la technique de VMAT



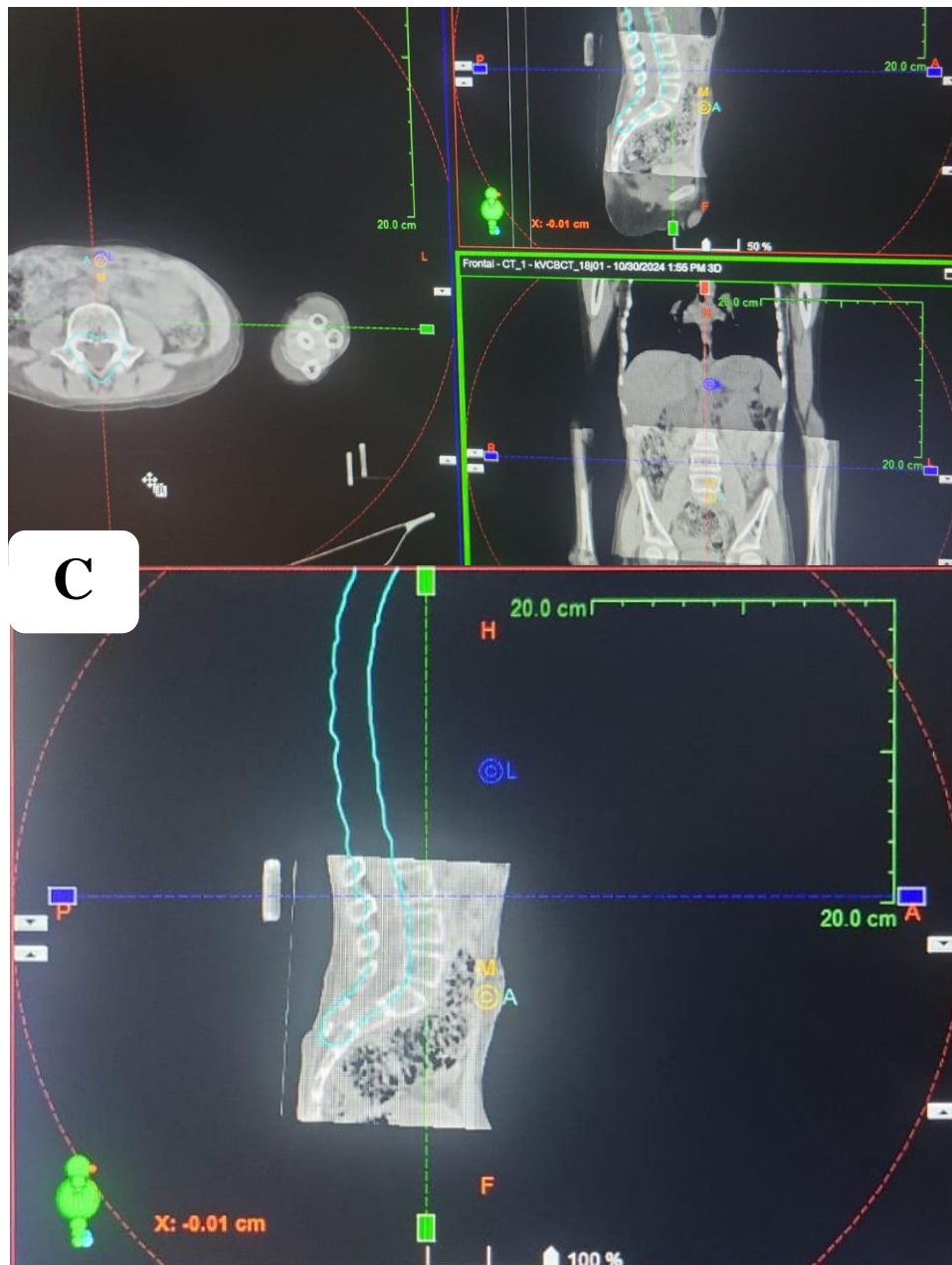


FIGURE 41 : CONTRÔLE DE QUALITÉ CBCT (CONE BEAM CT) PRÉ RADIOTHÉRAPIE AU NIVEAU DE L'ÉTAGE CRÂNIEN ET MÉDULLAIRE

Encéphale (A), Axe spinale (B), Cul de sac thécal (C).

3.17 Toxicité

3.17-1 Aigüe

- La surveillance hebdomadaire des patients ainsi que la numération de la formule sanguine a permis de détecter un syndrome d'insuffisance médullaires (Anémie, Neutropénie, Thrombopénie) plus ou moins complet chez tous les patients. A part une enfant ayant eu une thrombopénie grade III avec arrêt temporaire de la radiothérapie, l'insuffisance médullaire a été de grade I ou II.
- Tous les patients ont présenté une alopecie essentiellement occipitale dont l'intensité et l'étendu étaient moins important chez les patients ayant eu une radiothérapie par modulation d'intensité.

Par ailleurs :

- 8 patients ont présenté un syndrome de mal de rayon dont 4 ont eu une radiothérapie par VMAT
- 8 cas de radiodermite : grade 1 : 6 cas et grade 2 : 2 cas
- 6 cas d'œsophagite cervicale grade 1
- ET 4 cas de toxicité digestive (douleurs abdominales, diarrhées).

3.17-2 Tardive

- Une enfant a présenté une surdité de perception ayant nécessité la mise en place d'un implant cochléaire
- Pour les patients en âge d'activité génitale, les cycles étaient réguliers durant et en post traitement.
- 1 seul cas de trouble de mémoire avec des difficultés lors des examens.
- 1 seul cas de scoliose dorsale.

4. Chimiothérapie

4.1 Type de chimiothérapie

23 patients soit 95.8% ayant une chimiothérapie adjuvante selon le protocole marocain ;

- 17 cas après la fin de la radiothérapie soit 70,8%
- 4 cas avant la radiothérapie
- 2 cas en sandwich avec la radiothérapie : 3 cures avant la radiothérapie et 3 cures après la fin de la radiothérapie
- 1 cas pas de chimiothérapie : perdu de vue après la radiothérapie

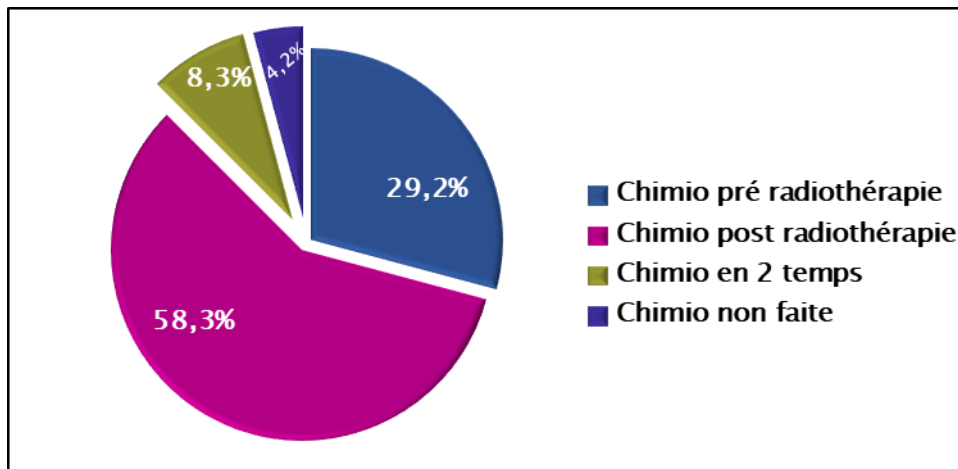


FIGURE 42 : RÉPARTITION DES CAS SELON LA CHIMIOTHÉRAPIE RÉALISÉE.

4.2 Protocole

Les 23 patients ont tous bénéficié d'une chimiothérapie selon le protocole national (médulloblastome-MA) : 6 cycles de 21 jours

- 3 cures de Cisplatine-Etoposide
- 3 cures de Vincristine-Cyclophosphamide.

4.3 Toxicité

A part la toxicité digestive (nausées, vomissement, diarrhée) qui était présente chez tous les patients, nous avons noté des cas de neutropénie fébrile chez 4 patients et un cas d'aplasie médullaire ayant nécessité plusieurs hospitalisations avec administration de facteurs de croissance et transfusion de culots plaquettaire. On a noté également un cas de zona.

VI. SURVEILLANCE ET SUIVI

1. Suivi

Tous les patients ont eu une surveillance régulière en oncologie radiothérapie et/ou en oncologie pédiatrique selon un planning classique :

- Chaque 3 à 4 mois pendant 2 ans
- Chaque 6 mois pendant 3 ans et
- Une surveillance annuelle après 5ans

La durée moyenne de surveillance dans notre étude était de 1 an et 8 mois avec un extrême allant de 12 mois à 7 ans. Durant cette période les patients ont bénéficié d'un examen clinique et des examens radiologiques par des IRM cérébrales et 4 patients ont été perdu de vue après 18 mois de suivi.

2. Evaluation et résultats

L'évaluation des résultats thérapeutiques dans notre étude, sur la base de l'imagerie cérébrale programmés ou en présence d'évènement clinique a conclu à :

- Une rémission complète chez 14 patients soit 58.3 % des cas
- Une stabilisation du résidu tumoral chez 6 patients
- Une progression chez de 2 patients
- Une récurrence chez 2 patients :
 - 1 cas de 3 récurrences tardives 4 ans après la fin du traitement (2 cas de récurrences localisés ayant eu une ré-irradiation par stéréotaxie et la 3^{ème} sous forme de méningite carcinomateuse).
 - 1 cas de récurrence au niveau du lit tumoral après 1 an de suivi.

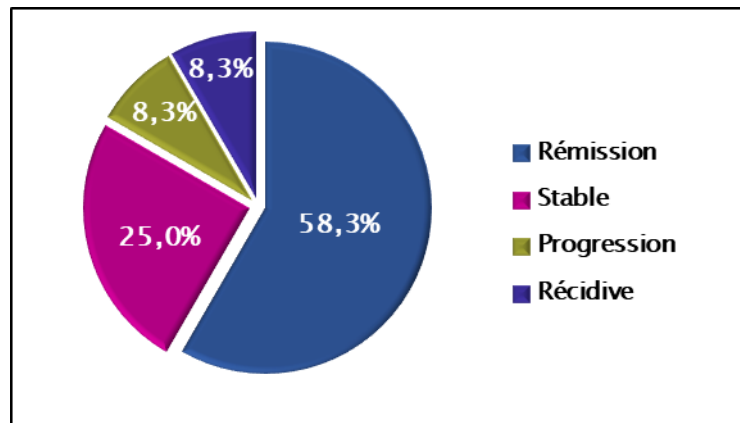


FIGURE 43 : RÉPARTITION DES CAS SELON L'ÉVOLUTION RADIOLOGIQUE.

Nous déplorons le décès de 3 patients soit 12.5 % des cas.

VII. ETUDE DOSIMETRIQUE COMPARATIVE ENTRE 3D-CRT ET VMAT

Afin d'étudier l'apport de la radiothérapie par modulation d'intensité sur le plan dosimétrique, Les données de 5 patients ayant eu la radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) et 4 patients traités par radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique (VMAT) ont été comparées qualitativement et quantitativement.

L'analyse des paramètres dosimétrique a été faite pour les volumes cibles et certains organes à risque.

1. Comparaison dosimétrique des volumes cibles (PTV54 : Fosse cérébrale postérieure et de PTV36 : Le névraxe)

1.1 Paramètres dosimétriques

- Dose maximale (Dmax)
- Dose minimale (Dmin)
- Dose moyenne (Dmoy)
- V5% : volume qui reçoit 5% de la dose prescrite
- V95% : volume qui reçoit 95% de la dose
- V107% : volume qui reçoit 107% de la dose
- Indice d'homogénéité (IH) : $IH = V5\% / V95\%$.
- Indice de conformité (IC) : volume de l'isodose 95%/PTV (RTOG=Groupe de radiothérapie et d'oncologie)

TABLEAU XII : INDICES DOSE-VOLUME POUR LES DEUX DIFFÉRENTES TECHNIQUES DE TRAITEMENT

	PTV54		p	PTV36		p
	3D-CRT	VMAT		3D-CRT	VMAT	
Dmax (Gy)	57.37	58.73	0.413	43	39	0.016
Dmin (Gy)	31.02	37.23	0.413	11.94	26.90	0.032
Dmoy (Gy)	54.1	54.35	0.556	38	36	0.103
V5% (%)	100	100	1	100	100	1
V95% (%)	95.98	99.56	0.016	95.88	99.75	0.032
V107% (%)	0.07	0	0.167	38.73	0.4	0.016
IH	1.04	1	0.016	1.04	1	0.032
IC	0.96	1	0.008	0.96	1	0.048

PTV=Volume cible de planification, PTV54=PTV Fosse cérébrale postérieure, PTV36=PTV névraxe, Dmax=Dose maximale, Dmin=Dose minimale, Dmoy= Dose moyenne, V95%=Volume couvert par 95% de la dose prescrite, V5%=Volume couvert par 5% de la dose prescrite, V107%=Volume couvert par 107% de la dose prescrite, HI=Indice d'homogénéité, 3D-CRT=radiothérapie conformationnelle trois dimensions, IMRT=radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie. Toutes les valeurs sont une moyenne de 5 patients pour la 3D-CRT et de 4 patients pour VMAT

1.2 PTV36 (Névraxe)

Les résultats dosimétriques montrent, pour la PTV36, que la dose maximale (Dmax) était plus élevée en 3D-CRT (43Gy) par rapport en VMAT (39Gy) avec $p=0.016$. La dose moyenne (Dmoy) était par contre similaire entre les techniques 3D-CRT et VMAT ($p = 0,103$). Cependant, la dose minimale (Dmin) était significativement plus élevée en VMAT (26,90 Gy) comparée à la 3D-CRT (11,94 Gy), avec une différence statistiquement significative ($p = 0,032$).

Le volume du PTV36 qui reçoit au moins 95% de la dose prescrite était supérieure en VMAT, soit 99,75 % contre 95,88 % en 3D-CRT, cette différence étant également significative ($p = 0,032$).

En termes de surdosage, 38,73 % du volume cible recevaient 107% de la dose prescrite, contre seulement 0,4 % en VMAT, une différence significative ($p = 0,016$).

L'indice d'homogénéité (HI) était de 1 avec la VMAT et de 1,04 avec la 3D-CRT, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,032$).

De plus, l'indice de conformité (IC) était de 1 en VMAT et de 0,96 en 3D-CRT, également avec une différence statistiquement significative ($p = 0,048$).

1.3 PTV54 (Fosse cérébrale postérieure)

Pour le PTV54, Les doses maximales (Dmax) et moyennes (Dmoy) étaient comparables pour les 2 techniques : 3D-CRT (57,37 Gy/54,1 Gy) et VMAT (58,73 Gy/54,35 Gy). Cependant la dose minimale avec la VMAT était 1,2 fois supérieure à celle de 3D-CRT, bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative ($p = 0,413$).

Par ailleurs, la VMAT a démontré une couverture du volume cible à 95% de la dose prescrite (V95%), atteignant 99,56 %, contre 95,98 % pour la 3D-CRT, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,016$).

La couverture du volume cible recevant 107% de la dose prescrite était de 0.07% avec la 3D-CRT et de 0% avec la VMAT. Une différence non statistiquement significative ($p=0.167$).

L'homogénéité de la dose dans le volume cible PTV54 (IH) était de 1 avec la VMAT et de 1,04 avec la 3D-CRT, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,016$).

L'indice de conformité (IC) était de 1 pour la VMAT et de 0,96 pour la 3D-CRT, avec une différence statistiquement significative ($p = 0,008$)

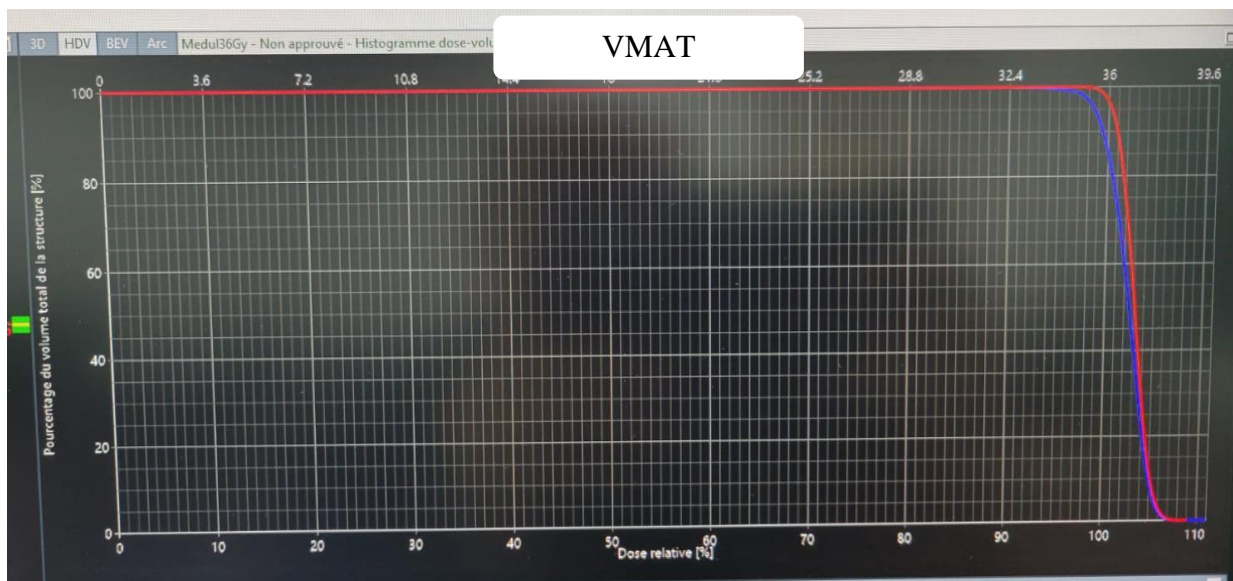
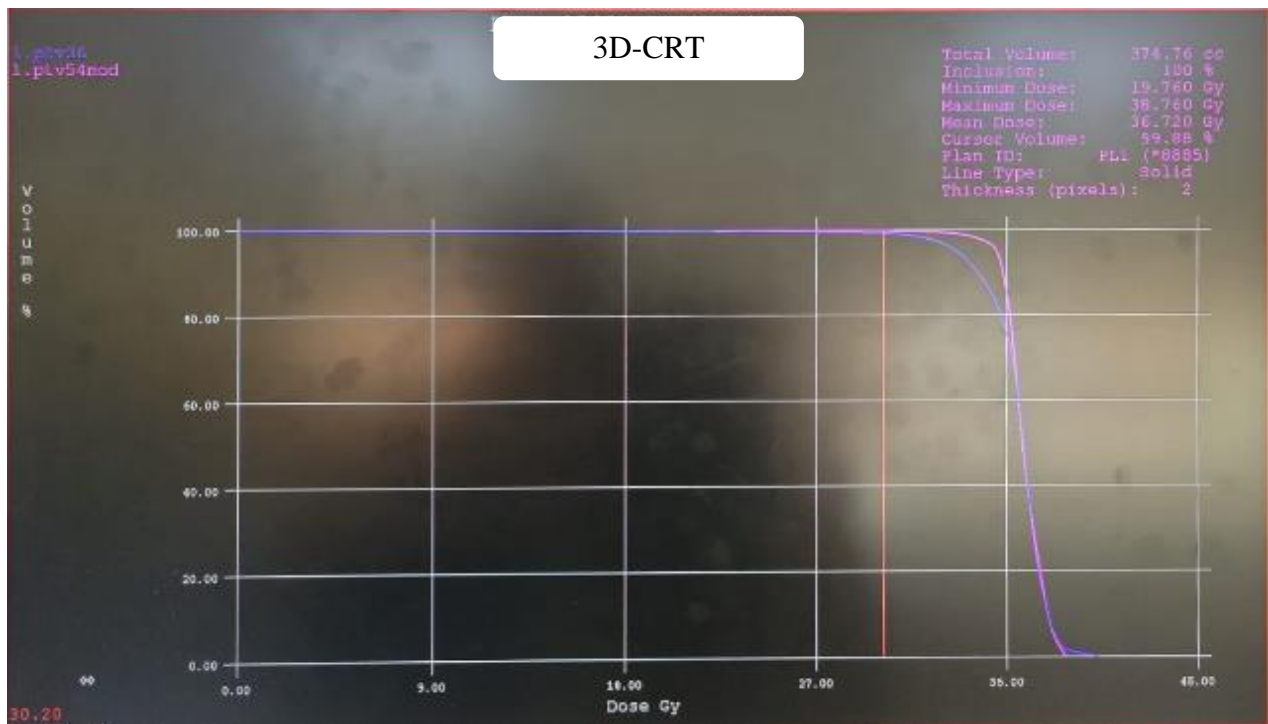


FIGURE 44 : HISTOGRAMME DOSES-VOLUMES DES VOLUMES CIBLES EN CONFORMATIONNEL ET EN VMAT

2. Comparaison dosimétrique des organes à risque

2.1 Doses

Les statistiques concernant la dose, exprimées en termes de dose maximale (Dmax) et de dose moyenne (Dmoy), pour chaque Organe à Risque (OAR) sont présentées pour les deux techniques de planification, à savoir la 3D-CRT et la VMAT, dans le tableau XIV.

TABLEAU XIII : LES DOSES MAXIMALES (D_{MAX}) ET MOYENNES (D_{MOY}) POUR LES ORGANES À RISQUE SELON LES DEUX TECHNIQUES

OAR	Dmax (Gy)		p	Dmoy (Gy)		p
	3D-CRT	VMAT		3D-CRT	VMAT	
Cœur	33,73	18	0,016	21,31	5,88	0,016
Rein gauche	34,9	17,42	0,016	6,36	4,95	0,556
Rein droit	34,25	18	0,016	6,12	5,13	0,73
Œil Droit	36,25	31,25	0,063	19,93	22,5	0,857
Œil Gauche	35,98	34,25	0,214	18,96	23,75	0,556
Nerf optique gauche	42,47	37,18	0,413	34,36	33,65	0,905
Nerf optique droit	43,4	39,75	0,413	35,58	34,58	0,905
Thyroïde	34,31	15,5	0,016	28,57	9,38	0,016
Cristallin gauche	14,08	18,6	0,286	9,39	15,35	0,286
Cristallin droit	18,54	17,28	0,905	12,26	14,65	0,286
Hypophyse	52,09	40,45	0,016	50,15	35,35	0,032
Poumon gauche	36,9	29,58	0,063	6,58	7,85	0,413
Poumon droit	36,96	29,5	0,063	8,32	7,85	0,413
Oreille interne Gauche	54,29	47,5	0,016	53,41	45	0,016
Oreille interne Droite	54,35	47,25	0,016	53,54	45,25	0,016

3D-CRT=radiothérapie conformationnelle à trois dimension, VMAT=radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie, OAR=organe à risque

Toutes les valeurs sont une moyenne de 5 patients pour la 3D-CRT et de 4 patients pour VMAT

Pour l'ensemble des OAR, La VMAT se révèle supérieur pour la réduction des doses (tant Dmax que Dmoy) à l'exception de Dmax du cristallin Gauche et Dmoy des yeux, du cristallin et du poumon gauche.

2.1-1 Dose maximale (Dmax)

La dose maximale au cœur est significativement plus faible avec VMAT (18 Gy) qu'avec 3D-CRT (33,73 Gy), avec une valeur de $p=0,016$. Les doses maximales pour les reins gauche et droit sont réduites de moitié avec VMAT (17,42 Gy et 18 Gy contre 34,9 Gy et 34,25 Gy en 3D-CRT), une réduction statistiquement significative ($p=0,016$).

Pour l'œil droit, la dose était de 36,25 Gy en 3D-CRT contre 31,25 Gy en VMAT, avec une valeur de $p=0,063$, tandis que pour l'œil gauche, les doses étaient similaires entre les deux techniques (35,98 Gy en 3D-CRT et 34,25 Gy en VMAT, $P=0,214$).

Les doses reçues aux nerfs optiques étaient plus faibles avec VMAT (37,18 Gy pour le gauche et 39,75 Gy pour le droit) qu'avec le 3D-CRT (42,47 Gy pour le gauche et 43,4 Gy pour le droit), bien que ces différences ne soient pas significatives ($p=0,413$). La thyroïde bénéficie d'une réduction significative de 2,21 fois avec VMAT (15,5 Gy contre 34,31 Gy en 3D-CRT, $P=0,016$). Pour les cristallins, la dose maximale a augmenté de 1,32 fois avec VMAT pour le cristallin gauche (18,6 Gy contre 14,08 Gy, $p=0,286$), mais est similaire pour le cristallin droit (17,28 Gy en VMAT contre 18,54 Gy en 3D-CRT, $p=0,905$).

La dose à l'hypophyse est significativement plus faible avec VMAT, réduite de 1,29 fois (40,45 Gy contre 52,09 Gy, $p=0,016$). Les doses aux poumons gauche et droit sont plus faibles avec VMAT (29,58 Gy et 29,5 Gy contre 36,9 Gy et 36,96 Gy en 3D-CRT, $p=0,063$).

Enfin, pour les oreilles internes, les doses sont réduites avec VMAT (47,5 Gy pour l'oreille gauche et 47,25 Gy pour l'oreille droite contre 54,29 Gy et 54,35 Gy en 3D-CRT, $P=0,016$).

2.1-2 Dose moyenne (Dmoy)

La dose moyenne au cœur est significativement plus faible avec VMAT (5,88 Gy) comparée à la 3D-CRT (21,31 Gy), avec $p=0,016$. Pour les reins, les doses sont réduites avec VMAT (4,95 Gy et 5,13 Gy contre 6,36 Gy et 6,12 Gy en 3D-CRT, respectivement gauche et droit), bien que non significatives ($p=0,556$ et $=0,73$). Par contre Les doses pour les yeux

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

étaient plus faibles avec la 3D-CRT (19,93 Gy contre 22,5 Gy en VMAT à droite, $p=0,857$ et 18,96 Gy contre 23,75 Gy en VMAT à gauche, $p=0,556$).

Les doses pour les nerfs optiques gauche et droit sont inférieures avec VMAT (33,65 Gy et 34,58 Gy), sans significativité ($p=0,905$).

La thyroïde bénéficie d'une réduction de 3,04 fois avec VMAT (9,38 Gy contre 28,57 Gy, $p=0,016$). Pour les cristallins, la 3D-CRT a montré une réduction de 1,63 fois à gauche (15,35 Gy contre 9,39 Gy, $p=0,286$) et de 1,2 fois à droite (14,65 Gy contre 12,26 Gy, $p=0,286$).

La dose à l'hypophyse est significativement plus faible avec VMAT, réduite de 1,42 fois (35,35 Gy contre 50,15 Gy, $p=0,032$).

Les doses aux poumons gauche et droit sont plus élevées avec VMAT (7,85 Gy pour les deux) par rapport à la 3D-CRT (6,58 Gy et 8,32 Gy), bien que non significatives ($p=0,413$).

Enfin, pour les oreilles internes, les doses sont également réduites avec VMAT (45 Gy pour l'oreille gauche et 45,25 Gy pour l'oreille droite) comparé à la 3D-CRT (53,41 Gy et 53,54 Gy), avec $p=0,016$.

2.2 Volume

Les volumes en pourcentage de chaque organe à risque (OAR) exposés à des doses élevées (V80%), intermédiaires (V50%) et faibles (V30% et V10%) d'irradiation pour les deux techniques sont détaillés dans les tableaux XV et XVI.

TABLEAU XIV : VOLUMES DES ORGANES À RISQUE RECEVANT DES DOSES ÉLEVÉES (V80 %) ET INTERMÉDIAIRES (V50 %) LORS DE LA PRESCRIPTION DE 36 GY À L'ENSEMBLE DU NÉVRAXE.

OAR	V10% (%)		P	V30% (%)		P
	3D-CRT	VMAT		3D-CRT	VMAT	
Cœur	86,57	85,13	0,262	76,44	5,05	0,016
Rein gauche	36,27	68,25	0,063	18,57	3,98	0,032
Rein droit	35,06	68,25	0,063	18	5,07	0,032
Thyroïde	100	100	1	97,15	75,8	1
Poumon gauche	32,51	79,5	0,016	18,29	22,45	0,048
Poumon droit	41,62	79,5	0,016	24,64	22,45	0,286

V10 %=Volume couvert par 10% de la dose prescrite, V30%=Volume couvert par 30 % de la dose prescrite, V50%=Volume couvert par 50% de la dose prescrite, V80%=Volume couvert par 80 % de la dose prescrite

3D-CRT=radiothérapie conformationnelle à trois dimensions, VMAT=radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie, OAR=organe à risque.

Toutes les valeurs sont une moyenne de 5 patients pour la 3D-CRT et de 4 patients pour VMAT

TABLEAU XV : VOLUMES DES ORGANES À RISQUE RECEVANT DES DOSES FAIBLES (V30 % ET V10 %) LORS DE LA PRESCRIPTION DE 36 GY À L'ENSEMBLE DU NÉVRAXE.

OAR	V50% (%)		P	V80% (%)		P
	3D-CRT	VMAT		3D-CRT	VMAT	
Cœur	69,8	0	0,016	41,07	0	0,016
Rein gauche	11,69	1,26	0,016	5,43	0	0,016
Rein droit	10,89	0,25	0,016	4,45	0	0,016
Thyroïde	92,31	9,38	0,016	40,06	0	0,167
Poumon gauche	13,65	4,5	0,111	7,28	0,5	0,032
Poumon droit	19,33	4,5	0,016	10,06	0,5	0,016

V10 %=Volume couvert par 10% de la dose prescrite, V30%=Volume couvert par 30% de la dose prescrite, V50%=Volume couvert par 50% de la dose prescrite, V80%=Volume couvert par 80% de la dose prescrite

3D-CRT=radiothérapie conformationnelle à trois dimensions, VMAT=radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie, OAR=organe à risque.

Toutes les valeurs sont une moyenne de 5 patients pour la 3D-CRT et de 4 patients pour VMAT

2.1-3 Volumes Irradiés à Faibles Doses (V10% et V30%)

Pour le cœur, les reins gauche et droit, et la thyroïde, VMAT montre des résultats variés.

À V10%, VMAT présente des volumes irradiés similaires à la 3D-CRT pour le cœur (VMAT : 85.13 % vs 3D-CRT : 86.57 %, $p=0,262$) et plus élevées mais non significative pour les reins gauche (VMAT : 68.25 % vs 3D-CRT : 36.27 %, $p=0,063$) et droit (VMAT : 68,25 % vs 3D-CRT : 35,06 %, $p=0,063$).

En revanche, à V30%, VMAT montre une réduction significative des volumes irradiés pour le cœur (VMAT : 5.05 % vs 3D-CRT : 76.44 %, $p=0,016$), le rein gauche (VMAT : 3.98 % vs 3D-CRT : 18.57 %, $p=0,032$) et le rein droit (VMAT : 5.07 % vs 3D-CRT : 18 %, $p=0,032$).

Pour les poumons gauche et droit, à V10%, VMAT montre une augmentation significative des volumes irradiés (poumon gauche : VMAT 79.5 % vs 3D-CRT 32.551 %, $p=0,016$; poumon droit : VMAT 79.5 % vs 3D-CRT 41.62 %, $p=0,016$), tandis qu'à V30%, la différence est moins marquée et seulement significative pour le poumon gauche (VMAT : 22.45 % vs 3D-CRT : 18.29 %, $p=0,048$).

2.1-4 Volumes Irradiés à Doses Intermédiaires (V50%)

À V50%, VMAT montre des réductions significatives des volumes irradiés pour le cœur (VMAT : 0 % vs 3D-CRT : 41.07 %, $p=0,016$), les reins gauche (VMAT : 1.26 % vs 3D-CRT : 11.69 %, $p=0,016$) et droit (VMAT : 0.25 % vs 3D-CRT : 10.89 %, $p=0,016$), ainsi que la thyroïde (VMAT : 9.38 % vs 3D-CRT : 92,31 %, $p=0,016$).

Pour les poumons gauche et droit, bien que la réduction soit observée, elle n'est pas toujours statistiquement significative (poumon gauche : VMAT 4.5 % vs 3D-CRT 19.33 %, $p=0,111$).

2.1-5 Volumes Irradiés à Doses Élevées (V80%)

À V80%, VMAT montre une réduction significative des volumes irradiés pour le cœur (VMAT : 0 % vs 3D-CRT : 41.07 %, $p=0,016$), les reins gauche (VMAT : 0 % vs 3D-CRT : 5.43 %, $p=0,016$) et droit (VMAT : 0 % vs 3D-CRT : 4.45 %, $p=0,016$), ainsi que les poumons gauche (VMAT : 0.5 % vs 3D-CRT : 7.28 %, $p=0,032$) et droit (VMAT : 0.5 % vs 3D-CRT : 10.06 %, $p=0,016$).

Pour la thyroïde, à V80%, VMAT montre également une réduction significative des volumes irradiés (VMAT : 0 % vs 3D-CRT : 40.06 %, $p=0,167$), bien que la différence ne soit pas statistiquement significative.

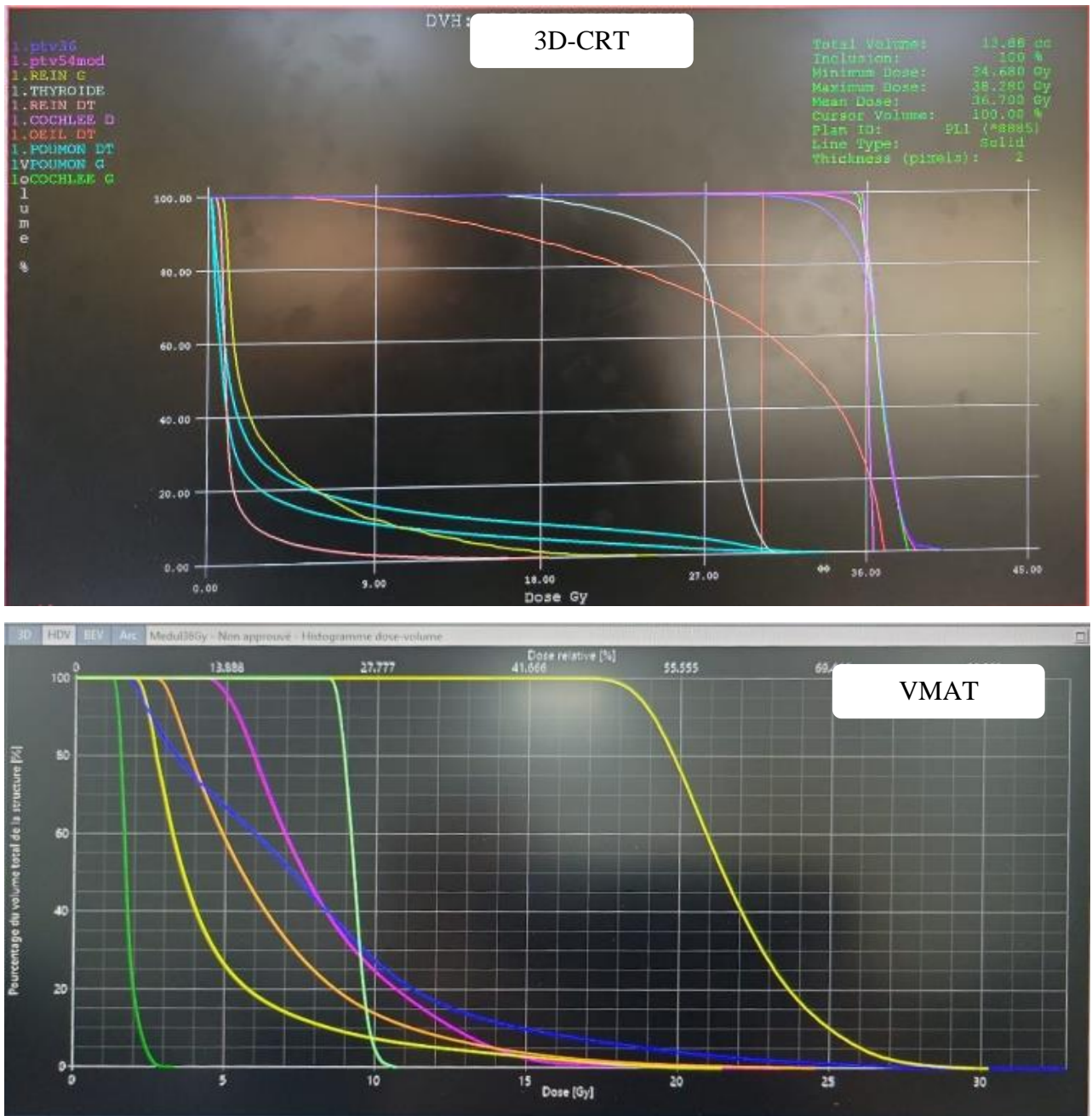


FIGURE 45 : HISTOGRAMME DOSES-VOLUMES DES ORGANES À RISQUE EN CONFORMATIONNEL ET EN VMAT.



DISCUSSION



I. EPIDEMIOLOGIE

1. Fréquence

Les tumeurs cérébrales de l'enfant (TCE) sont les tumeurs solides pédiatriques les plus fréquentes et constituent la deuxième cause de décès par cancer après les leucémies chez l'enfant [3,21].

Parmi Les tumeurs embryonnaires du système nerveux central, le médulloblastome représente environ 90%, 15 à 20 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales et 40 % des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure [3,4,22,23].

Au Maroc, dans un travail mener par Hazmiri et al. portant sur 136 cas de tumeurs cérébrales primitives chez l'enfant, réalisé au service d'anatomie pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech de 2004 à 2016, la fréquence du médulloblastome a été estimée à 16.91% [3].

2. Incidence

Malgré que L'incidence annuelle du médulloblastome chez l'enfant est très variable au sein des pays occidentaux, 5 à 10 cas pour 100000 ce qui correspond à 150 nouveaux cas par an en France [5,24] et de moins de un cas pour 100000 en Angleterre soit 90 nouveaux cas par an [25]. Cette incidence reste stable de même que la prévalence durant ces quatre dernières décennies [26,27].

Au Maroc, en absence d'un registre national pour l'incidence spécifique du médulloblastome chez l'enfant, nous ne pouvons pas faire une comparaison précise. Néanmoins au travers l'analyse du registre des cancers de la région du grand Casablanca 4^{ème} comme 5^{ème} édition (2013–2017 et 2018–2021) il en ressort :

- Pour tout âge confondu, l'incidence des cancers de l'œil et du système nerveux central (qui représentait 90–94% de cette association) était de 2.1 (4^{ème} édition) et 2.3 (5^{ème} édition) pour 100000. La fréquence du médulloblastome était de 3 % dans ce groupe.

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

• Chez les enfants et adolescent (0–19 ans), l'incidence des cancers de l'œil et du système nerveux central était de 16.8 (4^{ème} édition) et 10.8 (5^{ème} édition) pour un million. L'incidence ou la fréquence du médulloblastome n'a pas été mentionnée dans ce groupe.

3. Répartition selon l'âge

Le médulloblastome peut survenir à tous âges (foetus–88 ans) [28], mais 70–80 % des tumeurs sont diagnostiquées chez l'enfant [28–30]. L'âge moyen de survenue du médulloblastome chez l'enfant est aux alentours de 4 à 9 ans [10].

TABLEAU XVI : ÂGE MÉDIAN

Nombre de patients	Âges médian (Année)	Auteurs	Extrêmes (Année)
158	8	Chojnacka[10]	1.5–17
47	8	Chenna et al.[6]	3–15
1735	7	Weil et al.[26]	4–11
24	9.5	Notre série	3–20

TABLEAU XVII : ÂGE MOYEN AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Auteurs	Nombre de patients	Âges moyens (Année)	Extrêmes (Année)
Fransolet et al.[31]	10	9	1.4–15.1
Mottolese et al.[32]	38	3.3	0.58–18
El Bachiri et al.[33]	53	9	3–20
El Ouahabi[34]	66	6.5	1–17
Notre série	24	10.17	3–20

Selon ces séries, l'âge moyen de survenue du médulloblastome est situé entre 3.3ans et 9ans et l'âge médian entre 8ans et 7ans. L'âge moyen dans notre série est de 10.17ans et l'âge médian 9.5ans. Cette supériorité d'âge peut être expliquée par le fait que les patients dont l'âge était compris entre 16 et 20 ans étaient inclus dans notre série (3 patients) puis par la petite taille de notre série qui ne contient que 24 patients.

4. Répartition selon le sexe

Le médulloblastome survient plus fréquemment chez le sexe masculin, selon les données de la littérature [5,7,23,35], ce qui est concordant avec notre série. Nous avons colligé 58.3 % de garçon contre 41.7 % de fille soit un sexe-ratio de 1.4.

TABLEAU XVIII : RÉPARTITION SELON LE SEXE ET LE SEXE-RATIO

Auteurs	Nombre de patients	Garçons/Filles	Sexe-ratio
Chojnacka et al.[10]	156	90/68	1.3
Chenna et al.[6]	47	28/19	1.5
El Bachiri et al.[33]	53	34/19	1.8
El Ouahabi[34]	66	41/25	1.6
Notre série	24	14/10	1.4

5. Facteurs de risque

Bien que la présence de certains syndromes génétiques est associée à la survenue du médulloblastome (syndrome de Gorlin, syndrome de Li-Fraumeni, syndrome de Bean...), la quasi-totalité des cas sont sporadiques [7]. Dans une étude portant sur 82 cas de médulloblastomes, un syndrome de prédisposition a été observé dans 9,7% et 28 % chez les enfants âgés respectivement de moins de 14 et 3 ans au diagnostic [36].

Dans notre série nous n'avons aucun syndrome prédisposant, par contre nous avons noté une notion de consanguinité chez 6 patients et un cas de glanglioneurone abdominal

II. ETUDE CLINIQUE

1. Durée d'évolution avant le diagnostic

Le médulloblastome est une tumeur de la fosse cérébrale postérieure. Sa compression au quatrième ventricule, constitue un obstacle à l'écoulement du liquide céphalorachidien et est responsable le plus souvent d'un tableau d'hypertension intracrânienne. L'extensibilité de la boîte crânienne, la plasticité du parenchyme cérébral et la largeur des espaces arachnoïdiens peuvent retarder le diagnostic du médulloblastome chez le petit enfant [37].

Conformément aux données de la littérature [4,7], nous avons observé dans notre série, un retard diagnostique d'une durée moyenne de 3 mois.

Ce retard s'explique en grande partie :

- D'une part par les difficultés diagnostiques [35], ce qui a été le cas dans notre étude, où les parents des patients consultaient divers spécialistes (en moyenne 4 consultations). Consultations, durant lesquelles les patients ont reçu un traitement symptomatique sans complément de bilan neuroradiologique et où 1 patient a été traité pour suspicion de méningite infectieuse.

- D'autre part par la difficulté d'accès aux structures de soin spécialisé (62.5 % était d'origine rurale) qui constitue un problème majeur de santé publique au Maroc [38,39]. Ainsi, le diagnostic de tumeur cérébrale ne devient qu'évident lorsque le tableau clinique s'aggrave, correspondant à l'établissement d'une hypertension intracrânienne complète et/ou à l'apparition des signes liés à l'atteinte des structures de la fosse cérébrale postérieure [40].

TABLEAU XIX : DÉLAI MOYEN DE DIAGNOSTIC.

Auteurs	Nombre de patients	Délai moyen de diagnostic (mois)	Extrêmes (mois)
Fransolet et al.[31]	10	2.2	5
Brasme et al.[41]	166	2.17	0.1-15.23
ElBachiri et al.[33]	53	3	1-20
Vinchon et al.[42]	91	1.75	1-28.2
Notre série	24	3	0.03-15

2. Signes cliniques

Les symptômes du médulloblastome chez l'enfant dépendent de plusieurs facteurs, notamment la taille et l'emplacement de la tumeur, l'âge de l'enfant et le stade de la maladie.

Une combinaison de signes et de symptômes de dysfonctionnement cérébelleux, d'augmentation de la pression intracrânienne (PIC) voir de dissémination métastatique méningée est fréquemment rencontrée [43].

2.1 Syndrome d'hypertension intracrânienne

L'hypertension intracrânienne (HTIC) correspond à l'augmentation de la pression hydrostatique du liquide cérébro-spinal (LCS) au-delà de 15mmHg (la valeur normale se situant aux alentours de 10mmHg en position couchée) [44].

Dans notre série, tous les patients présentaient les signes de l'hypertension intracrânienne (HTIC).

2.1-1 Chez le nourrisson et le petit enfant

Les fontanelles ouvertes et les sutures permettent une expansion du périmètre crânien qui compense l'hydrocéphalie causée par la masse en croissance. La présentation inclut ainsi une macrocéphalie associée à des troubles de comportements [44-46].

On peut également relever d'autres signes tels que : une tension voire un bombement des fontanelles ; une disjonction des sutures qui peut être visible et palpable [7] ; un scalp aminci avec une peau fine et luisante siège d'une circulation veineuse collatérale ; une paralysie de l'élévation du regard (le regard en coucher de soleil) qui est un signe tardif [29] ; un œdème papillaire et une atrophie optique (à un stade très avancé), pouvant évoluer vers une cécité [7,47].

Une atteinte de l'état général, liée à des vomissements répétés par dépassement des capacités d'adaptation de la pression intracrânienne est souvent associée à ces symptômes [47].

2.1-2 Chez le grand enfant

A cet âge (supérieur à 30 mois), la symptomatologie est similaire à celle de l'adulte associant céphalées, vomissements et troubles visuels, en raison de la fermeture des sutures et des fontanelles [7,35,47].

Céphalées : Correspondent à la tension qui existe dans la boîte crânienne. Elles sont à prédominance matinale, lancinantes avec des renforcements paroxystiques [48]. Localisées en frontal, rétro-orbitaire ou occipitale, avec une tendance nauséuse caractérisée par une intensité et une durée progressivement croissante et surtout soulagées par des vomissements [29,49].

les céphalées sont fréquentes, retrouvées dans 70 à 90 % des cas. Malheureusement leur traitement est dominé par les antalgiques et les anti inflammatoires stéroïdiennes et non stéroïdiennes générant une amélioration transitoire et surtout un retard diagnostic [7]. Dans notre série les céphalées étaient retrouvées chez 22 patients, soit 91.7 %.

Vomissements : Isolés ou associés aux céphalées, surviennent essentiellement le matin, et sont retrouvés dans 50 % des cas [7,29]. Ils sont faciles, en jet, sans effort, calmant les céphalées matinales [29,48]. Avec ou sans nausées, ils font parfois longtemps errer le diagnostic vers des problèmes digestifs ou psychologiques principalement en pédiatrie [7]. Dans notre série, les vomissements étaient retrouvés chez 83.3 % des patients et les nausées chez 12.5% des patients.

Troubles visuels : En plus de la baisse de l'acuité visuelle allant d'une simple diminution jusqu'à une cécité totale par atrophie optique, La diplopie par atteinte uni ou bilatérale du nerf oculomoteur externe (VI) est souvent un motif de consultation qui recadre le diagnostic et motive une imagerie crânienne [50,51].

Dans notre série, les troubles visuels étaient présentes chez 18 patients soit 75 % des cas.

Lorsque le syndrome d'HTIC est vue tardivement, l'enfant peut se présenter dans un tableau de dégradation neurologique et altération de conscience (sommolence, obnubilation

ou coma profond) qui peut évoluer vers une instabilité hémodynamique, une raideur cervicale en cas d'engagement amygdalien mettant en jeu le pronostic vital [7,29,52].

TABLEAU XX : SIGNES D'HTIC

Auteurs	Céphalées %	Vomissement %	Troubles visuels %
Modha et al.[53]	91	85	67
El Ouahabi[34]	87	81	87
Notre série	91.7	83.3	75

2.2 Syndrome cérébelleux

Le médulloblastome peut se manifester initialement par un syndrome cérébelleux statique, kinétique ou mixte, sans signes d'HTIC. Ces signes doivent également mener sans délai à la réalisation d'une imagerie cérébrale [29].

2.3-1 Le syndrome cérébelleux statique

Il est lié à l'atteinte vermienne. Il associe : l'élargissement du polygone de sustentation, la danse des tendons, une marche ébrieuse se faisant à pas inégaux, mal coordonnés avec des bras trop écartés [7,54].

Chez l'enfant de plus de 3ans et chez l'adulte, il se traduit par des troubles de la station debout et de la marche, alors que chez l'enfant de moins de 3ans, on retrouve un refus de marcher traduisant une régression des acquisitions de la statique et de la marche [54,55].

Dans la série de El Ouahabi [34], concernant 66 patients, ce syndrome a été noté dans 12 % des cas, alors que dans notre série le syndrome cérébelleux statique était retrouvé chez 8 patients soit 33.3 % des cas. Cette différence s'explique par le fait que l'atteinte vermienne isolée était de 77.3% dans notre série contre 30% dans la série de El Ouahabi.

2.3-2 Le syndrome cérébelleux kinétique

Il constitue l'atteinte hémisphérique sans participation vermiennne et se traduit par : une dysmétrie , une asynergie , une dyschronométrie (retard à l'initiation et à l'arrêt du mouvement) et une adiadococinésie (l'incapacité ou la difficulté à effectuer des mouvements alternatifs rapides et opposés) [7,54].

Dans la série de El Ouahabi [34], ce syndrome était présent chez seulement 1 patient. Nous n'avons constaté ce syndrome chez aucun des patients de notre série. Ceci peut être expliqué par le fait que le syndrome cérébelleux kinétique est rarement rencontré en pédiatrie et la petite taille de notre série.

2.3-3 Le syndrome cérébelleux stato-kinétique

C'est une association des signes du syndrome cérébelleux statique et kinétique [54]. Il est retrouvé dans 72.7 % des cas dans la série de El Ouahabi [34], et dans 37.5 % des cas soit chez 9 patients dans notre série.

2.3-4 Troubles du tonus musculaire

L'ataxie cérébelleuse survient sur un fond d'hypotonie. Cette hypotonie peut apparaître dans le tonus postural, mais elle se traduit surtout par une moindre résistance aux mouvements passifs [54].

Dans notre série, l'hypotonie a été retrouvée chez 5 patients soit 20.8 % des cas. Dans la série de Vinchon et al.[42] à propos de 91 cas, elle a été retrouvée chez 8 patients soit 8.8 % des cas.

TABLEAU XXI : RÉPARTITION DU SYNDROME D'HTIC ET DU SYNDROME CÉRÉBELLEUX

Auteurs	Nombre de patients	Pourcentage de patients avec le Sd d'HTIC (%)	Pourcentage de patients avec le Sd cérébelleux (%)
Fransolet et al.[31]	10	100	40
Mottolose et al.[32]	38	80	66
El Ouahabi[34]	66	87	86.3
Vinchon et al.[42]	91	100	44
Notre série	24	100	70.8

2.3 Syndrome vestibulaire

Il résulte de la compression des noyaux vestibulaires situés sous le plancher du 4^{ème} ventricule, et se traduit par : Des vertiges qui constituent le symptôme principal ; un nystagmus horizontal, vertical ou rotatoire ; une déviation des index ; tendance à la chute en position debout aggravée par l'occlusion des yeux (signe Romberg positive) [56].

Dans la série de El Ouahabi [34], 15 patients sur les 66 avaient le syndrome vestibulaire, soit 22.7 % des cas.

Dans notre série, le syndrome vestibulaire était présent que chez 3 patients soit 12.5 % des cas.

2.4 Atteinte des paires crâniennes

Elle est rare en dehors de la paralysie de la 6^{ème} paire qui provoque un strabisme et qui est due essentiellement à l'HTIC sans aucune valeur localisatrice [44].

L'atteinte des 5^{ème} et 7^{ème} paires crâniennes doit faire craindre une infiltration du plancher du V4. L'atteinte de la 3^{ème} et 4^{ème} paire doit faire évoquer l'invasion de la calotte pédonculaire, comme l'existence de paralysie oculaire de fonction [57].

L'atteinte des paires crâniennes est notée dans 20 % des cas. Par ordre de fréquence, on a : VI, V, VII, VIII, III [7].

Dans notre série, l'atteinte des paires crâniennes n'a été retrouvé que chez 1 patient avec un strabisme convergent intéressant ainsi la 6^{ème} paire.

2.5 Atteinte des voies longues

Elle se voit dans les formes très localement avancées avec atteinte du tronc cérébral et réalise un syndrome pyramidal des 4 membres [55].

Dans notre série, l'atteinte des voies longues a été retrouvée chez 5 patients, 3 sous-forme d'hémiplégie soit 12.5 % des cas et 2 sous-forme de parapégie soit 8.3 % des cas.

2.6 Autres symptômes

2.6-1 Altération de l'état général

L'état général est le plus souvent conservé [7]. Son altération est l'indicateur d'une dissémination métastatique focale dans le cadre d'une méningite carcinomateuse [42].

Elle a été constatée chez 16.5 % des patients dans la série de Vinchon et al.[42]. et chez 8 patients dont 4 métastatiques, dans notre série.

2.6-2 Signes en rapport avec des localisations secondaires

Le médulloblastome est la tumeur intracérébrale qui donne plus des métastases avant tout léptoméningées et parfois intraparenchymateuses. Sa symptomatologie peut ainsi regrouper des signes généraux (troubles cognitifs, raideur de la nuque) ou focaux (déficits divers, rares crises épileptiques) en rapport avec une localisation au niveau de l'encéphale. Les localisations spinales peuvent se manifester par des signes médullaires et/ou des symptômes en rapport avec une atteinte radiculaire [7].

Dans notre série, 2 patients présentaient des crises convulsives soit 8.3 % des cas.

III. IMAGERIE DIAGNOSTIQUE

Les examens neuroradiologiques (la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique) sont la plaque tournante du diagnostic des tumeurs intracrâniennes [31,48,58]. Ces indications et modalités sont actuellement bien codifiées chez l'enfant [37].

L'imagerie permet de préciser la localisation de la tumeur, sa taille et son retentissement sur les structures ventriculaires [7].

L'amélioration des techniques d'imagerie par résonance magnétique (IRM), ces dernières années, a rendu plus précise l'exploration et de parvenir à approcher la nature tumorale dans un nombre croissant de cas [48,59].

La facilité d'accès à ces nouvelles imageries et la qualité des informations qu'elles apportent rendent obsolète le recours aux autres méthodes diagnostiques électrophysiologiques ou neuroradiologiques telles que : L'électroencéphalographie, la radiographie standard du crâne, la scintigraphie, l'artériographie vertébrale [60].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'au moins un des deux imageries incontournables au diagnostic (TDM, IRM).

1. La tomodensitométrie (TDM)

Bien que dépassée par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [61], dans l'exploration intra- crânienne, , elle reste le premier examen demandé par les cliniciens pour aborder la pathologie neurologique centrale. La TDM doit être réalisée sans et avec injection de produit de contraste [58] pour ne pas passer à côté du diagnostic du médulloblastome [35] comme le confirme le travail de Fransolet et al. [31].

Chez les patients présentant une contre-indication à l'IRM, la TDM spiralée permet de réaliser des reconstructions multiplans utiles à l'appréciation de la localisation et des limites tumorales [48].

Dans notre série 16 patients ont bénéficié d'une TDM cérébrale soit 66.7 % des cas dont 1 patiente qui avait un implant cochléaire contre-indiquant l'IRM.

Le médulloblastome est une masse, compacte, homogène, bien limitée et arrondie. Il est spontanément hyperdense dans 80 % des cas et isodense dans un quart des cas avec des calcifications dans 20 % des cas. La prise de produit de contraste est souvent homogène et intense. La localisation vermienne est la plus fréquente dans la forme pédiatrique avec retentissement sur le système ventriculaire par compression du toit du 4^{ème} ventriculaire responsable de l'hydrocéphalie [7,62].

Dans notre série, les 16 patients avaient une image spontanément hyperdense avec une prise de contraste homogène.

2. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM reste l'imagerie de référence pour le diagnostic, le bilan d'extension et aussi l'optimisation des différents moyens thérapeutiques chirurgicale et radiothérapique. [40,62]. Elle explore la totalité du névraxe avec une meilleure résolution et caractérisation du bilan lésionnel.

Elle renseigne sur le siège de la tumeur, ses trois dimensions et le retentissement sur les diamètres ventriculaires. Elle est indispensable pour apprécier le caractère infiltrant au niveau du quatrième ventricule, du tronc cérébral (très fréquente et rendant difficile la résection complète de la tumeur [63]), des pédoncules cérébelleux et l'extension au travers des trous de Lushka [7,37]. Il est préférable de réaliser l'IRM médullaire en préopératoire afin d'éviter les artéfacts au niveau de la moelle liés à d'éventuels saignements peropératoire [7]. Selon les différentes pondérations et séquences que permet l'IRM, il est possible d'évaluer les composantes tissulaires, kystiques, graisseuses, hémorragiques ou calciques, liquide, protéique ainsi que la composante vasculaire. Toutefois, ces composantes, présentent dans moins de 20 % des cas, rendent le diagnostic difficile [7,58]. Les techniques avancées de l'IRM comme la perfusion, la diffusion et la spectroscopie peuvent étudier des paramètres permettant une caractérisation plus détaillée du profil tumoral en étudiant la densité et le métabolisme cellulaire [58].

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

En pondération T1, le médulloblastome apparaît, le plus souvent hypointense [40] dans 80 % des cas et iso-intense dans les autres cas [7]. En T2 et T2 FLAIR on note un aspect spontanément hyperintense [7,40]. Comme retrouvé dans notre série, la tumeur est rehaussée de manière homogène après injection du gadolinium [7,64], mais dans de rares cas, le rehaussement peut être hétérogène [64].

Dans les séquences de diffusion, l'hypercellularité tumorale du médulloblastome sur les séquences de diffusion est responsable d'une image hyperintense dans la majorité des cas [40].

Dans notre série, L'IRM cérébrale a été réalisée chez 19 patients soit 79.2%. Les aspects sont en concordance avec les données de la littérature.

TABLEAU XXII : RÉPARTITION DES TYPES D'IMAGERIE DIAGNOSTIQUE SELON DES SÉRIES

Auteurs	Nombre de patients	Pourcentage TDM cérébrale %	Pourcentage IRM cérébrale %	Pourcentage IRM médullaire %
Mottolèse et al.[32]	38	-	100	100
El Bachiri et al[33]	53	100	90.5	28.3
El Ouahabi[34]	66	100	77.2	51
Notre série	24	66.7	79.2	7.7

3. Résultats

- Localisation

La localisation du médulloblastome influence le tableau clinique et surtout les possibilités d'exérèse complète, qui dépendent également de l'accessibilité de la lésion et de sa proximité avec les zones vitales [34].

La localisation vermienne avec extension au niveau du 4^{ème} ventricule est la plus fréquente chez les petits enfants, alors que pour l'adulte elle est plus volontiers au niveau des hémisphères cérébelleux [7,62,64]. Dans de rares cas (2%), le médulloblastome se développe au niveau supratentorial [64].

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

Le médulloblastome infiltre fréquemment le tronc cérébral (33 % des 144 cas publiés par Park et al. [63]), rendant sa résection complète difficile. Rarement peut survenir, une extension foraminale impliquant la citerne de l'angle ponto-cérébelleux, la citerne cérébello-médullaire ou d'autres compartiments citernes [65].

Dans notre série, 70.8 % des médulloblastomes étaient localisés au niveau du vermis, 8.3 % au niveau de l'hémisphère cérébelleux, 12.5 % au niveau de ces deux structures et 8.3 % soit 2 cas au niveau supratentoriel.

TABLEAU XXIII : RÉPARTITION DES LOCALISATIONS SELON LES SÉRIES

Auteurs	Localisation vermiennne %	Localisation hémisphérique %	Localisation vermio-hémisphérique %	Localisation supratentorielle %
Modha et al.[53]	39	11	50	0
Kumar et al.[30]	70.9	0	29.1	0
Khalfaoui et al.[66]	65	15	20	0
Notre série	70.8	12.5	8.3	8.3

- **Taille**

Au moment du diagnostic, La taille tumorale du médulloblastome pédiatrique est souvent très importante soit 3 à 6 cm. En cas de retard diagnostique la tumeur peut prendre des dimensions spectaculaires prenant toute la fosse cérébrale postérieure et même des extension sus tentorielle et médullaire [63,64].

Dans notre étude, la taille tumorale variait de 3.9 cm à 6 cm avec une moyenne de 4.6 cm, ce qui est conforme aux données de la littérature et similaire au travail de El Bachiri et al. [33] qui ont rapporté une taille située entre 3 cm et 7.2 cm avec une moyenne de 5.5 cm.

- **Hydrocéphalie**

Elle est rencontrée (environ 85 % des cas) dans les tumeurs de la fosse cérébrale postérieure et donc du médulloblastome [40]. Sa fréquence est plus élevée dans notre série (retrouvée chez tous les patients) compte tenu du retard diagnostique et de la localisation vermienne. Ce constat a été également fait par El Ouahabi [34] dans sa série.

TABLEAU XXIV : FRÉQUENCE DE L'HYDROCÉPHALIE SELON LES SÉRIES.

Auteurs	Nombre de patients	Pourcentage d'hydrocéphalie %
El Bachiri et al.[33]	35	45
El Ouahabi[34]	66	90.9
Vinchon et al.[42]	91	62.7
Notre série	24	100

IV. BILAN D'EXTENSION

Le médulloblastome est une tumeur maligne, grade IV selon la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS), avec sa forte capacité d'extension locorégionale (cervelet, tronc cérébral, espaces sous arachnoïdiens), de dissémination dans tout le névraxe (LCR, moelle épinière, hémisphères cérébraux) et exceptionnellement à distance (os, moelle osseuse et ganglions lymphatiques, foie ou poumons) [7].

1. Extension loco-régionale dans le névraxe.

Les données per opératoires ont une importance capitale dans le bilan d'extension dans la fosse cérébrale postérieure. Ainsi le chirurgien peut identifier les possibilités d'exérèse totale ou subtotale selon l'atteinte ou non des structures nobles qui peut avoir un retentissement sur le pronostic vital ou fonctionnel [34] :

IRM cérébrale : Faite en pré ou post opératoire, elle reste le meilleur examen pour guider le chirurgien lors de l'exérèse en précisant la présence d'une éventuelle infiltration du plancher du 4ème ventricule (présente dans un tiers des cas) , du tronc cérébral, la tente du cervelet et la voûte crânienne sans oublier la détection des métastases intracrâniennes méningées ou cérébrales sus et sous tentorielles [7].

En post opératoire, notamment dans les 48h-72h suivant l'intervention chirurgicale, elle est nécessaire pour montrer un résidu tumoral, apprécier sa surface et discuter la possibilité d'une reprise chirurgicale. La qualité de l'exérèse est un élément pronostic majeur dans le traitement du médulloblastome [23,37,40]. En effet, un résidu tumoral de plus de 1,5 cm² est un facteur de mauvais pronostic [67].

Dans l'impossibilité de faire une IRM cérébrale post opératoire, une TDM cérébrale avec injection du produit de contraste est indispensable dans le même but de vérifier la présence d'un résidu tumoral.[48].

Le respect d'un délai moins de 48h pour faire l'imagerie post opératoire est capital pour pallier au changement des rapports anatomiques en post exérèse et surtout pour différencier

un résidu d'une fibrose cicatricielle. Au-delà de 72h l'interprétation de l'imagerie neuroradiologique est rendue difficile pour avoir une classification pronostique correcte [37].

IRM médullaire : Comme nous l'avons mentionné plus haut, il est préférable de la réaliser en préopératoire ou 2 semaines après l'exérèse chirurgicale [23] pour éviter les erreurs d'interprétation dus aux artéfacts liés au saignement. Dans tous les cas, L'IRM médullaire permet de détecter des métastases développées le long de la moelle ou au niveau du cul de sac dural [7,37].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une imagerie cérébro-spinale. L'IRM cérébro-spinale post opératoire était réalisée chez 20 patients soit 83.3 %. 2 patients ont bénéficié d'une simple IRM cérébrale postopératoire car avaient déjà bénéficié d'une IRM médullaire préopératoire. L'association TDM cérébrale et l'IRM médullaire était réalisée chez 1 patient. Ce choix peut être expliqué d'une part par la non disponibilité de l'IRM et d'autre part par l'état neurologique du patient en post opératoire et le séjour en réanimation d'une durée allant de 9 à 33 jours. Et enfin juste une TDM cérébrale chez le dernier patient compte tenu de son implant cochléaire qui constitue une contre-indication à l'IRM.

Il est fort de constater dans notre série que ce délai de 48h-72h, recommandé par les experts en période postopératoire [7,8,29,37], n'a été respecté chez aucun des patients. La durée moyenne avant la réalisation de l'imagerie cérébrale était de 3 mois (celle avant l'admission au service de radiothérapie). De ce fait toute prise de contraste au niveau du lit tumoral est considérée comme résidu tumoral.

Analyse de LCS : C'est l'étude cytologique du liquide cérébro-spinal à la recherche des cellules tumorales. D'après Harrison et al. [68] elle doit être faite au mieux avant l'exérèse tumorale par prélèvement lors d'une dérivation du liquide cérébro-spinal pour éviter les possibles faux positifs postopératoires précoces. Cependant sa sensibilité est moindre que la ponction lombaire pour la détection des cellules tumorales. Ainsi en pratique courante, le prélèvement se fait par une ponction lombaire entre le 7^{ème} et le 15^{ème} jour post opératoire [7,11]. La recherche des cellules se fait après cytocentrifugation pour augmenter la densité

cellulaire et la mesure de la protéinorachie. Une IRM sans anomalie ne remplace pas l'analyse cytologique du LCS mais peut nous épargner le geste de la ponction lombaire, comme le rapporte Martínez León, qu'il a été statistiquement prouvé que l'analyse du LCS revient négative lorsque l'IRM médullaire est sans anomalie [64].

Dans notre série, cet examen était effectué chez 18 patients soit 75 % des cas et revenu positif chez 2 patients qui présentaient par ailleurs des localisations métastatiques à l'imagerie. Les données du reste des patients furent manquantes. Ceci s'explique par le fait que certains prélèvements du LCS sont adressés aux biologistes plutôt qu'aux anatomo-pathologistes.

2. Extension générale (métastase extra neurale)

Les métastases extra neurales restent rares dans les tumeurs de la fosse cérébrales postérieures. Cependant leur prévalence en cas de médulloblastome est d'environ 7 %. La localisation la plus fréquente est au niveau de l'os et exceptionnellement au niveau des ganglions, foie et/ou poumons [7,64,69]. La recherche des métastases extra neurales n'est pas systématique. Elle est guidé par la sémiologie et les données de l'examen clinique [7,53].

Dans notre étude aucun des patients n'a présenté des signes extra neuraux par conséquent aucune investigation extra neurale n'a été effectué.

TABLEAU XXV : LES FRÉQUENCES DES MÉTASTASES SELON LA LOCALISATION

Auteurs	Nombre de patients	Fosse cérébrale postérieure %	Méningée %	Médullaire %	Supratentorielle %	Extra-neurale %
Mottolese et al.[32]	38	-	-	0.37	-	0
El Bachiri et al.[33]	53	-	-	13.2	-	0
El Ouahabi[34]	66	-	10.6	6	-	0
Notre série	24	8.2	8.2	8.2	4.3	0

V. DONNEES HISTOLOGIQUES

L'étude anatomopathologique du matériel d'exérèse est le seul examen de certitude pour le diagnostic positif du médulloblastome. Elle permet de préciser le sous type histologique selon la classification de l'OMS, d'éliminer les diagnostics différentiels et d'étudier les facteurs histo-pronostiques.

1. Macroscopique

Le médulloblastome est une tumeur rouge-grisâtre, molle, friable à limite nette et infiltrant les espaces périvasculaires des tissus de voisinage. Il existe souvent des zones ramollies de nécrose et/ou liquidiennes (composante solido-kystique) [55,70].

2. Microscopique

La classification des tumeurs du système nerveux central de l'OMS, publiée en 2007, classe le médulloblastome dans les tumeurs neuro-ectodermiques embryonnaires, et on distingue cinq sous-types histologiques [1], qui sont:

Le médulloblastome classique : caractérisé par une prolifération de petites cellules arrondies ou parfois fusiformes, basophiles, au rapport nucléocytoplasmique élevé et à activité mitotique intense. Ces cellules tumorales s'organisent souvent en rosettes, ce qui témoigne de son origine neuro-ectodermique [29].

Le médulloblastome desmoplastique/nodulaire : constitué de nodules séparés par des zones riches en fibres de réticuline ou de collagène. Il survient surtout chez les très jeunes enfants de préférence au niveau du vermis mais également chez l'adolescent ou le jeune adulte au niveau des hémisphères cérébelleux. Le pronostic est très bon chez les jeunes enfants [71].

Les médulloblastomes à nodularité extensive ; étroitement liés au médulloblastome desmoplastique/nodulaire. Il survient chez les nourrissons et se distingue de la variante nodulaire desmoplastique par une architecture lobulaire nettement élargie [1]. Deux autres formes agressives appelées **médulloblastome anaplasique** (5 % des cas) et à

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

grandes cellules (2 à 4 % des cas). Ils ont beaucoup de caractéristiques semblables, notamment des cellules à gros noyaux ronds, pléiomorphes avec gros nucléole et cytoplasme abondant, des plages de nécrose et une activité mitotique importante. Leur pronostic est plus péjoratif [72].

TABLEAU XXVI : LES DIFFÉRENTS TYPES HISTOLOGIQUES SELON LA LITTÉRATURE

Auteurs	Nombre de patients	Type classique %	Type desmoplasique %	Type à modularité extensive %	Type anaplasique ou à grandes cellules %	Imprécis %
Kumar et al.[30]	31	90.3	3.2	3.2	3.2	0
EL Bachiri et al.[33]	53	47.2	7.54	7.54	18.86	18.86
El Ouahabi[34]	66	84.9	10.6	1.5	3	0
Notre série	24	91.6	4.2	0	4.2	0

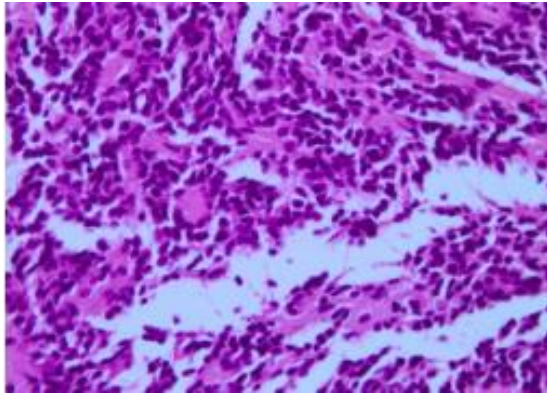


FIGURE 46 : MÉDULLOBLASTOME CLASSIQUE COMPOSÉ DE CELLULES DENSÉMENT COMPACTÉES AVEC DES NOYAUX HYPERCHROMATIQUES RONDS À OVALES ENTOURÉS D'UN CYTOPLASME CLAIRSEMÉ. ZONE AVEC DES ROSETTES DE HOMER WRIGHT (COLORATION : HÉMATOXYLINE ET ÉOSINE, GROSSISSEMENT DE 20X.

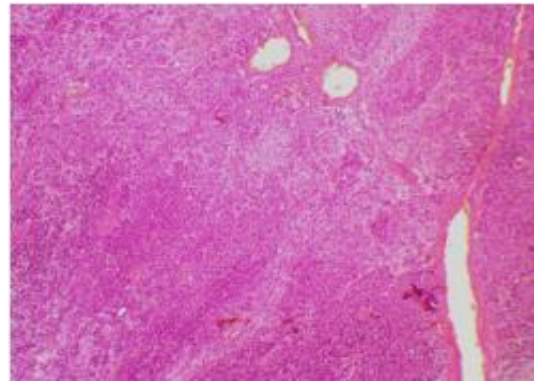


FIGURE 47 : MÉDULLOBLATOME DESMOPLASIQUE/NODULAIRE (COLORATION : HÉMATOXYLINE ET ÉOSINE, GROSSISSEMENT DE 10X.

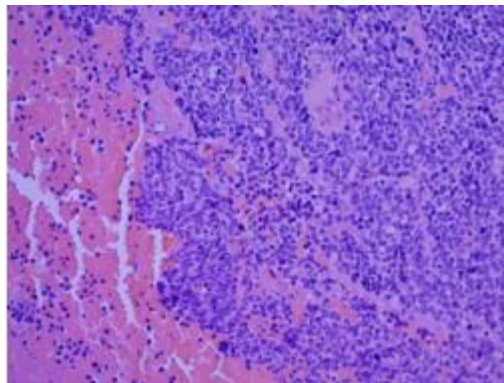


FIGURE 48 : MÉDULLOBLASTOME ANAPLASIQUE / À GRANDES CELLULES (COLORATION : HÉMATOXYLINE ET ÉOSINE, GROSSISSEMENT DE 20X.

3. Immunohistochimie [73-77]

En plus de l'étude morphologique, l'immunohistochimie a un rôle complémentaire pour différencier la nature de la tumeur et surtout éliminer certains diagnostic différentiels en rapport avec d'autres cancers du système nerveux central (épendymome) ou des métastases (sarcome, neuroblastome...). En cas de médulloblastome, la présence de marqueurs neuro-ectodermiques de type glial (glial fibrillary acidic protein [GFAP]) ou neuronal (protéine du neurofilament [NFP] ou synaptophysine) sont généralement positifs mais sans valeurs pronostique.

La présence d'une surexpression, membranaire de ERBB2 ou de p53 est en faveur d'un mauvais pronostic alors que la présence en intra nucléaire de beta caténine est de bon pronostic [7,29].

Dans notre série, l'étude immunohistochimique a été réalisée chez tous les patients et confirmait le diagnostic de médulloblastome de grade IV selon la classification de OMS.

VI. BIOLOGIE MOLECULAIRE

Le médulloblastome de l'enfant est caractérisé par une multitude d'anomalies au niveau moléculaire. Parmi les plus importantes, on retrouve les remaniements chromosomiques, les dysfonctionnements des voies de signalisation Wnt/béta-caténine et Shh-Ptch [29,78,79].

Les médulloblastomes présentent des anomalies génomiques récurrentes identifiées par caryotypes puis plus récemment par hybridation génomique comparative sur puces à ADN (CGH-array). La perte du chromosome 17p est l'altération la plus fréquente, souvent associée à la présence d'un pseudo-isochromosome 17q. D'autres anomalies chromosomiques fréquemment observées incluent : pertes des chromosomes 11p, 10q et 8, gains des chromosomes 7 et 1q, perte du 6q ou trisomie 6. La valeur pronostique de ces anomalies reste cependant sujette à débat. La trisomie 6 et le gain du 17q semblent toutefois s'associer à un pronostic plus défavorable [80].

Si les anomalies chromosomiques influencent le développement des médulloblastomes, un autre facteur crucial entre en jeu : l'amplification des gènes Myc (C-Myc, N-Myc et L-Myc). Cette amplification, observée dans environ 10 % des cas chez l'enfant, est associée à un pronostic clairement défavorable, comme le confirment plusieurs études [78].

On sait depuis longtemps que le médulloblastome peut apparaître chez les personnes atteintes du syndrome de Turcot, causé par des mutations génétiques dans le gène APC. Des mutations somatiques dans le gène CTNNB1 ont aussi été observées. Ces mutations provoquent une accumulation permanente de la protéine CTNNB1 dans le noyau de la cellule, ce qui active en permanence la voie de signalisation WNT/APC/béta-caténine. Les mutations du gène CTNNB1 sont très souvent retrouvées en association avec une perte d'une partie ou de la totalité du chromosome 6. Cette association a un effet important sur l'expression du gène, et il est maintenant clair que les patients avec une mutation de CTNNB1 et une monosomie 6 ont un excellent pronostic de survie [79,81].

Les personnes atteintes du syndrome de Gorlin, causé par une mutation qui inactive le gène PTCH, sont plus susceptibles de développer un médulloblastome desmoplasique à un jeune âge. On a découvert que des mutations du gène SUFU sont également responsables de certaines formes familiales du médulloblastome, ce qui confirme le rôle important de la voie SHH-PTCH dans le développement de ces tumeurs [82].

La révision en 2016, de la quatrième édition de la classification des tumeurs du système nerveux central de l'OMS, a intégré des caractéristiques moléculaires à la classification histologique, révolutionnant la façon dont les praticiens conceptualisent les tumeurs primaires du cerveau et de la moelle épinière et apportant de nouveaux éléments sur leur prise en charge et leur pronostic [20]. On distingue quatre sous-groupe de médulloblastomes [5,83-86] :

Le groupe WNT (WNT-activé) : caractérisé par une anomalie génétique (la perte d'une copie du chromosome 6 et une mutation sur le gène CTNNB1). Il représente seulement 10 % des cas et touche préférentielle les enfants et les jeunes adultes. De bon pronostic, favorisant ainsi, la discussion d'une désescalade thérapeutique.

Le groupe SHH : caractérisé par l'hyperactivité de la voie de signalisation Sonic Hedgehog. Il représente 30% de l'ensemble du médulloblastome avec une répartition bimodale de l'âge (nourrisson : 0-3 et adulte >16 ans). On distingue deux groupes SHH-activé/p53-sauvage et SHH-activé/p53-muté. Chez les nourrissons les mutations se produisent dans les cellules germinales alors que chez l'adulte il intéresse les cellules somatiques. Il est de bon pronostic chez le nourrisson et dans le groupe SHH p53-sauvage mais de pronostic intermédiaire à mauvais chez l'adulte et dans le groupe SHH p53-muté.

Les groupes 3 et 4 suivants sont classés dans la catégorie non-WNT/non-SHH

Le groupe 3 : Il associe une instabilité génomique avec amplification de gène MYC qui contrôle la croissance et la division cellulaire. Il représente environ 20 % des cas et touche préférentiellement les garçons, avec un sexe-ratio de 2. La majorité des cas survient chez les

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

nourrissons et les enfants. Ce groupe est extrêmement rare chez l'adulte et est de mauvais pronostic.

Le groupe 4 : Sa principale caractéristique est la présence d'un isochromosome 17q dans 66 % des cas (contre 10% dans le groupe 3) et une amplification du gène N-MYC. Il est le plus fréquent et représente 40% des cas. Il touche préférentiellement les garçons, avec un sexe-ratio de 3. Dans La majorité des cas, il survient chez les enfants et les adultes et est de pronostic intermédiaire.

L'apport de cette classification permet de définir une meilleure différenciation du groupe pronostic, la recherche de cible thérapeutique et optimiser la prise en charge : soit désescalade ou intensification thérapeutique.

Dans notre série, seulement 8 patients ont bénéficié d'une étude moléculaire. Cet examen n'a été introduit qu'en fin 2019 dans la prise en charge du médulloblastome dans nos structures de soin.

3 patients sont de catégorie non-WNT/non-SHH sans précision de groupe 3 ou 4, 2 sont du groupe SHH, 2 du groupe 4 et 1 patient du groupe WNT.

TABLEAU XXVII : GROUPES MOLÉCULAIRES

Auteurs	Nombre de patients	Non disponible/non fait (%)	WNT (%)	SHH (%)	Non-WNT/non-SHH (%)	Groupe 3 (%)	Groupe 4 (%)
Ruggi et al. [87]	43	7	7	18.6	67.4	-	-
Fukuoka et al. [88]	38	0	13.2	5.3	81.5		
Erker et al. [89]	380	45.3	0	20	5.5	23.2	6
Notre série	24	66.7	4.2	8.3	12.5	-	8.3

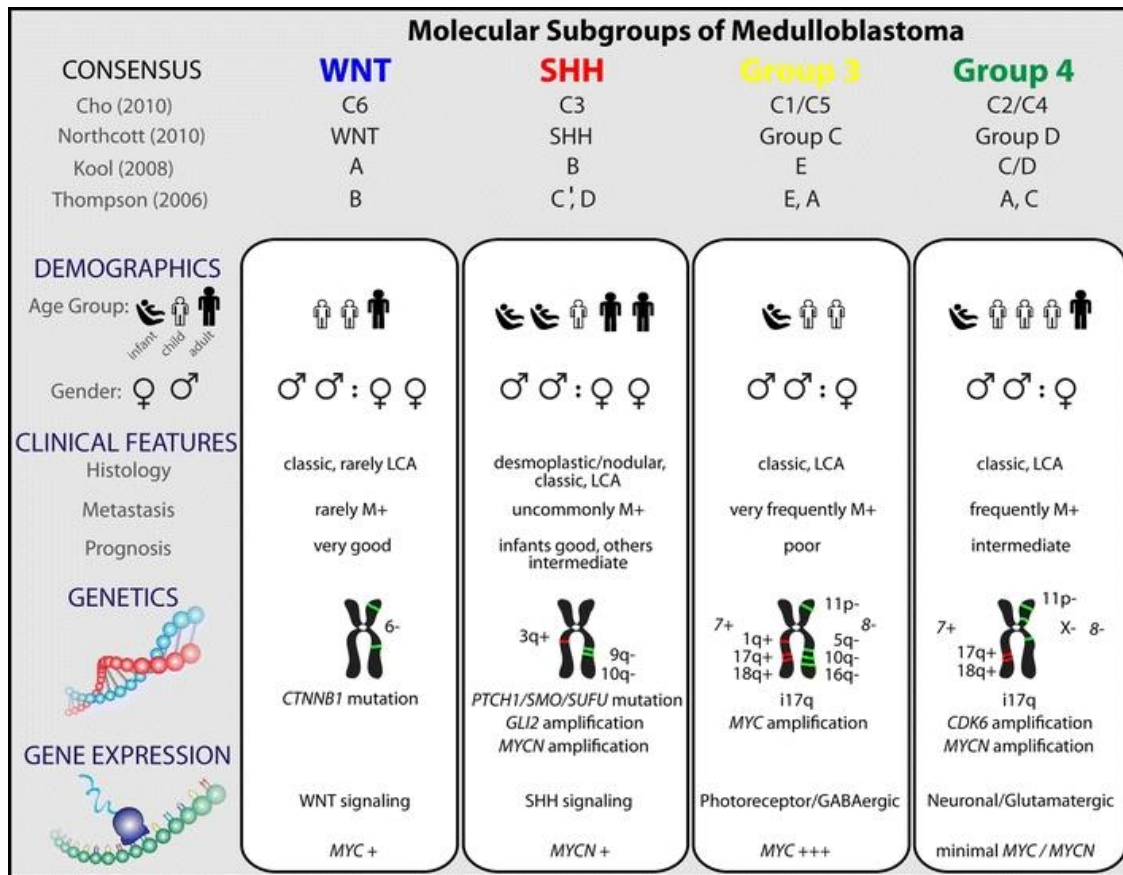


FIGURE 49 : RÉSUMÉ DES QUATRE SOUS-GROUPES MOLÉCULAIRES DU MÉDULLOBLASTOME (TAYLOR MD, ET AL. ACTA NEUROPATHOL, 2012. 23 : 465-472)

VII. STRATIFICATION DU RISQUE

A l'opposé des autres cancers , où la classification TNM a un intérêt pronostique majeur et codifie les indications et les modalités thérapeutiques, dans le médulloblastome cette classification appelé aussi classification de Chang n'est plus utilisée du fait des progrès de l'imagerie, de l'absence d'impact sur la survie de la taille de la tumeur (T) ni de la différenciation entre les localisations métastatiques encéphaliques ou médullaires (M2 ou M3) [90].

En attendant la généralisation de la biologie moléculaire, l'identification de 2 groupes en fonction du risque est la plus utilisée et reste très pratique car elle intègre ; la qualité de la chirurgie, le volume du résidu tumoral et la présence de métastases [11,29] :

- **Le groupe de risque standard** : exérèse chirurgicale totale (absence de reliquat visible sur l'imagerie postopératoire précoce) ou subtotale (exérèse non complète sans cible évaluable (par exemple une tumeur partiellement insérée au niveau du plancher du quatrième ventricule) ou une surface du résidu tumoral inférieure à 1,5 cm²) et médulloblastome non métastatique.

- **Le groupe de haut risque** : présence d'un reliquat tumoral dont la surface est supérieure à 1,5cm² ou médulloblastome métastatique (envahissement du LCS, supratentorial, méningé de l'espace médullaire sous-arachnoïdien ou extra-neural)

TABLEAU XXVIII : GROUPE À RISQUE

Auteurs	Nombre de patients	Risque standard %	Haut risque %
El Bachiri et al.[33]	53	30	70
Vigneron et al.[91]	52	40	60
Notre série	24	33,3	66,7

VIII. TRAITEMENTS

Le traitement des médulloblastomes est un processus complexe qui nécessite une approche multidisciplinaire associant la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. L'intégration de ces modalités dans le cadre d'un protocole a permis d'améliorer le contrôle de la maladie, la survie globale et surtout diminuer les séquelles thérapeutiques chez les enfants en croissance avec survie prolongée [29].

Les indications thérapeutiques, la séquence des traitements, les doses de radiothérapie et le protocole de chimiothérapie sont étroitement liés à des facteurs pronostiques regroupant : le stade ; la qualité de la chirurgie, le type histologique, le profil moléculaire, le terrain et la toxicité des traitements [5,35].

1. Chirurgie

La chirurgie est un pilier très important dans la gestion des urgences neurochirurgicales, le diagnostic positif et surtout l'exérèse tumorale du médulloblastome. La localisation, la taille de la tumeur, ses extensions, l'âge des patients rend la chirurgie de la fosse cérébrale postérieure très difficile avec nécessité de prise en charge d'un service spécialisé [92].

1.1 Traitement de l'hydrocéphalie

L'exérèse tumorale, étape clé du traitement du médulloblastome, peut s'avérer difficile en présence d'une hypertension intracrânienne, observée dans 60 à 80 % des cas. Pour pallier à cette situation, une dérivation préalable du liquide cérébro-spinal (LCS) doit être discutée si nécessaire pour pouvoir programmer l'exérèse tumorale dans des conditions de sûreté pour le patient et faciliter l'exérèse complète pour le neurochirurgien.

Dans certains cas, l'administration de corticoïdes peut être suffisante avant l'intervention chirurgicale sur la fosse postérieure [7]. mais la présence d'une hydrocéphalie sévère qui s'aggrave rapidement ou un jeune enfant susceptible de décompenser plus rapidement est une indication pour la dérivation première [7,37].

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

La dérivation peut être faite par [7,37,92] :

Voie interne : ventriculo-péritonéale (la plus utilisée) ou ventriculo-cardiaque avec un système de valve.

Voie externe : généralement faite en préopératoire pour une durée limitée de 3 à 4 jours après la chirurgie.

Dérivation par ventriculo-cisternostomie est également possible en préopératoire mais rarement utilisé.

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie. Cependant seulement 3 ont été exemptes d'une dérivation. 17 patients ont bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) et 4 patients d'une ventriculo-cisternostomie (DCS).

TABLEAU XXIX : MOYENS DE DÉRIVATION DU LCR SELON LES SÉRIES

Auteurs	Nombre de patients	Dérivation du LCR %	DVP %	DCS %	DVE %
Modha et al[53]	36	47	47	0	0
El Bachiri et al[33]	53	100	100	0	0
El Ouahabi[34]	66	91	62	26	3
Notre série	24	87.5	70.8	16.7	0

1.2 Chirurgie d'exérèse tumorale

L'exérèse de la tumeur est le premier traitement crucial du médulloblastome. Elle doit être effectuée par des neurochirurgiens expérimentés. Cette intervention permet à la fois de poser le diagnostic et de traiter la tumeur [7]. Les progrès des techniques chirurgicales (notamment l'utilisation du microscope, du laser et de l'aspiration ultrasonique), de la neuro-réanimation postopératoire ont profondément amélioré les possibilités d'exérèse tumorale et réduit les complications et la morbidité.

1.2-1 Principe de l'exérèse chirurgicale

L'exérèse tumorale vise à éliminer la totalité de la tumeur tout en minimisant les séquelles neurologiques. La qualité carcinologique de la chirurgie est un facteur pronostique

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

majeure. De ce fait, traditionnellement une vérification post opératoire précoce par imagerie est recommandée afin de pouvoir proposer une reprise chirurgicale si nécessaire et possible.

La présence d'un résidu tumoral de surface significative $> 1.5\text{cm}^2$, sans possibilité chirurgicale est liée à un pronostic moins favorable nécessitant une intensification thérapeutique en adjuvant. Fort heureusement, les progrès de la chirurgie ont permis d'obtenir des exérèses totales dans 80 à 90 % des cas, ce qui se traduit par des taux de survie améliorés, tant chez les adultes que chez les enfants [5,7,33,37]. Par ailleurs l' infiltration du plancher du quatrième ventricule, dont la détection précise, par IRM n'est pas toujours facile et l' atteinte du tronc cérébral reste une barrière pour une chirurgie carcinologique R0 [7].

A l'ère de l'étude moléculaire, l'étendue de la chirurgie peut perdre sa place surtout pour certains groupes pronostiques. En effet, Thompson et al. [93] dans une étude récente portant sur 787 enfants a montré que la qualité de l'exérèse perd son intérêt pronostic une fois que le sous-groupe moléculaire est pris en compte sauf pour le groupe 4 dont elle est liée à l'amélioration de la survie sans progression mais non à la survie globale

Dans notre série, 23 patients soit 95.8 %, ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse. Elle a été macroscopiquement totale chez 6 patients, subtotale chez 13 et partielle chez 4 patients. Alors qu'un patient n'a eu qu'une biopsie à cause de la localisation au niveau de la région pinéale.

TABLEAU XXX : QUALITÉ DE L'EXÉRÈSE SELON LES SÉRIES

Auteurs	Exérèse complète %	Exérèse subtotale %	Exérèse partielle %	Biopsie stéréotaxique %
Mottolese et al.[32]	71	29	0	0
El Bachiri et al.[33]	40	40	11	9
Kumar et al.[30]	70.9	29.1	0	0
Vigneron et al.[91]	61.5	38.5	0	0
El Ouahabi[34]	48	31	9	5
Notre série	25	54	17	4

1.2-2 Anesthésie et monitoring [94]

Une attention particulière doit être portée à la gestion de la pression intracrânienne [95]. Habituellement, deux cathéters veineux périphériques et une voie artérielle sont placés. Il est essentiel de surveiller la pression artérielle, le rythme cardiaque, la diurèse, la saturation artérielle en oxygène et la température corporelle. Il est crucial de maintenir une température corporelle normale. L'utilisation de cathéters veineux centraux n'est pas recommandée de manière systématique chez les enfants [96]. La surveillance neurophysiologique en peropératoire est fortement recommandée, surtout pour les tumeurs impliquant le tronc cérébral.

1.2-3 Position opératoire [94]

Étant souvent localisé dans le vermis cérébelleux en position médiane, le médulloblastome est couramment opéré en position ventrale, bien que certains chirurgiens préfèrent utiliser la position assise. La position ventrale présente moins de risques d'embolie gazeuse, réduit le risque de lésion des veines de pontage entre le cervelet et le tentorium, et est préférée par la plupart des chirurgiens [96]. La position assise offre la possibilité d'avoir un champ opératoire clair et un relâchement considérable du cervelet, ce qui facilite la résection neurochirurgicale. Cependant, elle comporte un risque accru d'embolie gazeuse et peut être fatigante pour le chirurgien qui doit travailler avec les bras levés tout au long de l'intervention [96,97]. La fixation de la tête pendant la chirurgie peut être réalisée à l'aide d'un repose-tête en forme de fer à cheval ou d'une fixation rigide par broches attachées à un porte-tête, en fonction de l'âge de l'enfant et de la position utilisée.

1.2-4 Voie d'abord chirurgicale

L'approche chirurgicale principale implique une craniectomie sous-occipitale médian ou de préférence une craniotomie de la fosse postérieure.

L'incision cutanée s'étend de la protubérance occipitale externe au processus épineux de C2. Les muscles sous-occipitaux sont incisés le long du raphé aponévrotique médian, puis écartés. Il est important de maintenir une incision médiane pour réduire les pertes sanguines résultant de la section des muscles de la nuque. L'objectif est de dégager soigneusement l'os occipital, allant de la protubérance occipitale externe aux bords postérieurs du trou occipital, ainsi que l'arc postérieur de l'atlas (C1).

La dure-mère est ouverte par une incision en forme de Y, débutant latéralement et descendant jusqu'à la ligne médiane. Après la durotomie, il est recommandé d'ouvrir la citerne magna pour drainer le liquide céphalospinal et réduire la pression intracrânienne.

La tumeur est souvent visible au niveau du foramen magnum. Sinon, la tumeur peut être localisée derrière le vermis cérébelleux dans le quatrième ventricule. La consistance généralement friable facilite l'utilisation de l'aspiration et rend difficile l'appréciation des limites de l'exérèse comme dans les autres tumeurs extra crâniennes. Après l'aspiration ablatrice de la tumeur, la microdissection s'intéressera aux zones les plus adhérentes.

Après le retrait de la tumeur, il est crucial d'inspecter les repères anatomiques normaux comme l'aqueduc de Sylvius et les stries médullaires sur le plancher du quatrième ventricule. Si le médulloblastome infiltre le plancher du quatrième ventricule, la règle est de le respecter car cela entraînerait une paralysie des nerfs crâniens et des lésions du tronc cérébral [8,97,98].

La connaissance de la technique chirurgicale, voies d'abord, les données de l'exploration, le compte rendu opératoire ... est très importante pour une meilleure définition des volumes cibles en radiothérapie.

Dans notre série, la voie d'abord a été sous-occipitale médiane dans 95 % des cas et la voie sus-tentorielle latérale chez 1 patient à cause de la localisation hémisphérique sus-tentorial.

1.3 Complications postopératoires

La chirurgie de la fosse cérébrale est complexe surtout dans la pathologie tumorale maligne. La survenue des complications est fréquente chez les enfants plus jeunes et dans les tumeurs localement avancées non extirpables. Le retard de la prise en charge thérapeutique adjuvante causé par les complications opératoires influence directement le pronostic de la maladie [7].

Chronologiquement, ces complications peuvent être classées en trois catégories :

Complications immédiates [7,40,99]:

- Absence ou retard de réveil
- Troubles neurovégétatifs
- Troubles de la déglutition,
- Hématome post-opératoire (se manifestant par une altération de la conscience après un réveil normal de quelques heures),
- Hydrocéphalie aiguë
- L'embolies gazeuses,
- Le « syndrome de mutisme cérébelleux » ou mutisme akinétique (complication pouvant survenir un à deux jours après résection d'une tumeur de la fosse cérébrale postérieure entre 11 et 29 % des cas),

Complications secondaires (entre le 2ème et le 5ème jour postopératoire) [7]: Troubles de la conscience (dus à des troubles vasculaires secondaires responsables d'un œdème local), troubles neurovégétatifs, hémorragie méningée, infection méningée, pneumopathie, thrombose veineuse profonde.

Complications tardives : Escarres occipitales (qu'il faut éviter en changeant les positions d'appui), épanchement sous cutané du liquide cérébro-spinal (lié à des fistules du LCS à travers les points de suture de la dure mère dans les cas non dérivés).

Dans notre série, les complications post opératoires ont été dominées par le retard de réveil en plus des troubles respiratoires, ayant nécessité un temps de séjour à la réanimation, suivies d'une méningite et de saignement post opératoire.

2. Radiothérapie

2.1 Généralité et Indication

Le médulloblastome est une tumeur hautement radiosensible, avec une forte propension à se disséminer dans l'ensemble du système nerveux central (SNC), rendant inefficace la radiothérapie focalisée sur la fosse postérieure. Cette caractéristique a conduit à l'irradiation crano-spinale (CSI) comme technique standard du traitement du médulloblastome, quel que soit l'âge et le niveau du risque, et ce malgré les avancées en thérapie systémique et techniques neurochirurgicales [7,11].

Les progrès en radiothérapie au cours des deux dernières décennies incluent une meilleure délimitation du volume cible grâce à l'imagerie moderne et l'utilisation généralisée de techniques de radiothérapie adaptative. Ces techniques comprennent la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT), la radiothérapie volumétrique par ArcThérapie (VMAT) et la radiothérapie guidée par l'image, et surtout l'utilisation croissante des protons comme rayonnement assurant le meilleur compromis entre l'efficacité et la toxicité [100–102].

La radiothérapie post opératoire immédiate est indiquée pour tous les médulloblastomes chez les enfants de plus de 5 ans. Néanmoins, la radiothérapie cérébrale expose à des séquelles tardives (neurologiques et intellectuelles), particulièrement sévères chez les enfants plus jeunes [37]. Chez les enfants moins de 3 à 5 ans, une approche chimiothérapie postopératoire immédiate est généralement adoptée pour retarder le recours à la radiothérapie en raison de ses effets secondaires (surtout les séquelles cognitives) sur le cerveau immature [11,103].

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

Dans notre série, tous les patients ont reçu une irradiation crano-spinale. Elle a été postopératoire immédiate dans la majorité des cas (75 %) et au milieu de la chimiothérapie (après les 3 premiers cures) chez 2 patients qui ont bien évolué avec une rémission complète et sans séquelle.

TABLEAU XXXI : INDICATIONS DE LA RADIOTHÉRAPIE SELON LES SÉRIES

Auteurs	Nombre de patients	Indication de RTH %	RTH postopératoire immédiate %	RTH après fin CTH %	RTH en milieu CTH %
Mottolese et al.[32]	38	81.58	76.32	5.26	-
El Bachiriet al.[33]	53	100	43	57	0
El Ouahabi[34]	66	56	39.4	16.6	-
Notre série	24	100	75	16.7	8.3

2.2 Délai chirurgie-début de radiothérapie

Le délai entre la chirurgie et le début de la radiothérapie représente un facteur pronostic crucial dans le traitement des enfants. Des études telles que SIOP II ont démontré une corrélation entre des résultats défavorables et des retards dans l'instauration de la radiothérapie post-chimiothérapie préalable [104]. Des observations similaires ont été confirmées par d'autres groupes [105], ainsi que les effets négatifs des interruptions thérapeutiques [106]. L'administration tardive de la radiothérapie est associée à une réduction de la survie, comme en témoigne une étude récente [107] qui indique que les enfants recevant la radiothérapie plus de 49 jours après l'intervention chirurgicale ont une survie sans événement significativement inférieure (67 %) à ceux traités plus précocement (81 %).

Les recommandations actuelles suggèrent que la radiothérapie postopératoire devrait débuter idéalement dans les 28 jours suivant la chirurgie [37], avec une tolérance d'un délai maximal de 90 jours, mais une préférence pour une initiation dans les 40 jours suivant l'intervention [5,7,11]. Une radiothérapie plus précoce peut avoir un effet délétère sur la survie globale ce qui a été montré chez des enfants ayant reçu une radiothérapie dans les 21 jours

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

post opératoire mettant en avant l'importance du respect d'un temps minimal pour la cicatrisation [108].

Dans notre série, pour toute indication confondue, la moyenne de ce délai était de 6 mois. Pour les indications de radiothérapie post-opératoire immédiate, elle était de 4.43 mois avec des extrêmes entre 1 mois et 10.25 mois. Ce délai dépasse le délai maximal de 3 mois recommandé. Plusieurs facteurs expliquent ce délai :

- Le niveau socio-économique des familles,
- Les séjours prolongés en réanimation
- Le délai pour avoir l'étude anatomopathologique
- Le retard de consultation au service de radiothérapie qui était d'une moyenne de 3.5 mois en général et de 1.23 mois chez les patients ayant reçu la radiothérapie post-opératoire immédiate avec comme extrême supérieure 6.75 mois (patient ayant reçu une chimiothérapie adjuvante immédiate, avec une évolution marquée par de récurrence et reprise chimiothérapie de rattrapage).
- Le délai pour réaliser l'IRM cérébro-médullaire post opératoire
- Seul centre pour traiter l'ensemble des patients du sud du Maroc, comme en témoigne le délai moyen de 3,5 mois entre l'admission au service et le début d'irradiation contre 1.2 mois rapporté par El Bachiri et al.[33].
- La non disponibilité de la radiothérapie par modulation d'intensité

TABLEAU XXXII : DÉLAI MOYEN ENTRE LA CHIRURGIE ET LE DÉBUT DE LA RADIOTHÉRAPIE SELON LES SÉRIES

Auteurs	Délai moyen Chirurgie-RTH (mois)
El Bachiri et al.[33]	2.7
Vigneron et al.[91]	3.5
El Ouahabi[34]	3.16
Notre série	4.43

2.3 Modalités techniques du traitement

Historiquement, la radiothérapie cranio-spinale selon la technique conventionnelle dite 2D utilisait une balistique comprenant des faisceaux de photons : 2 latéraux pour l'encéphale et des photons postérieurs pour le reste du névraxe, suivis d'un supplément au niveau la fosse cérébrale postérieure.

C'est une technique très difficile avec beaucoup de contraintes depuis la simulation jusqu'à la réalisation du traitement. Ainsi toute déviation des recommandations influence directement le pronostic (surdosage avec éventuelles toxicités ou un sous dosage associé à une diminution de chance de contrôle e la maladie).

Les avancées significatives grâce aux nouvelles techniques de radiothérapie, commençant par la radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) puis la modulation d'intensité (IMRT), l'arc thérapie (VMAT), la protonthérapie, sans oublier l'utilisation optimale d'une imagerie de qualité pour le diagnostic, l'évaluation thérapeutique, la détermination des volumes cibles et aussi lors du contrôle de qualité, ont améliorés la conformité et l'homogénéité des doses dans les volumes cibles avec une meilleure protection des organes à risque.

Malgré les réticences que suscite l'utilisation de nouvelles techniques de radiothérapie en oncologie pédiatrique, plusieurs études comparant les différentes modalités de radiothérapie cranio-spinale ont démontré l'apport des techniques de haute précision en matière de la balistique et les avantages dosimétriques [109].

Dans notre série la majorité des patients ont eu une radiothérapie conformationnelle soit 83.3 % des cas et seulement 16.7 % ont pu bénéficier d'une nouvelle technique de radiothérapie type VMAT.

2.4 Contingences techniques

2.4-1 Positionnement et contention

C'est le premier temps et la première difficulté à résoudre et à faire accepter par les enfants, en effet l'immobilisation surtout en décubitus ventral utilisés par la majorité des centres de radiothérapie pédiatrique est cruciale ce qui exige une parfaite adhésion de l'enfant.

Bien que la radiothérapie externe soit indolore, l'environnement des services de radiothérapie (le nombre de personnels, les machines, les dispositifs d'immobilisation...) peut générer de l'anxiété et de l'inconfort et la non-adhésion des enfants.

Les avantages du décubitus ventral sont nombreux. Elle permet une confirmation visuelle d'un bon alignement de la colonne vertébrale, la visualisation de la projection des différents faisceaux ainsi que leur jonction au niveau de la peau et le calcul de la distance source peau (DSP). Cependant, cette position est inconfortable et techniquement difficile à reproduire sans matériel de contention adéquat.

En cas d'anesthésie ou de contre-indication du décubitus ventral, le décubitus dorsal peut être adopté. Il a l'avantage d'être plus confortable, reproductible et facilite la surveillance des enfants sous sédation. Cependant, il demande plus de rigueur lors de l'alignement du patient et ne permet pas de visualiser la projection des faisceaux sur la peau ainsi que la distance source peau. De ce fait une checklist regroupant les différentes étapes et les différents paramètres à vérifier est obligatoire pour ne pas générer des erreurs systématiques mettant en jeu le pronostic et réduisant les chances de contrôle de la maladie.

Si les nouvelles techniques de radiothérapie ont permis de changer certains concepts de radiothérapie et notamment le décubitus dorsal lors de la radiothérapie cranio-spinal, essentiellement grâce à l'arc thérapie et l'imagerie de contrôle type Cone Beam CT (CBCT), les principes de vérifications et sécurité doivent toujours être respectés pour assurer un traitement de qualité et ne pas nuire aux patients [110].

Les systèmes de contentions en radiothérapie jouent un rôle très important pour la reproductibilité des positionnements avec un système de repérage spécifique contention et l'immobilisation durant les séances de traitement. Plusieurs systèmes de contention dédiés à la radiothérapie cranio-spinale en décubitus ventral sont proposés par les constructeurs dont l'objectif est d'uniformiser la position et l'adapter à la technique de radiothérapie et à la machine utilisée (Dispositif médulloblastome).

Dans d'autres centres, la fabrication d'un système de contention est faite de manière personnalisée pour une meilleure reproductibilité et immobilisation [110].

La décision de réaliser une sédation n'est pas toujours faciles à prendre vu le risque pour le patient, le temps et la charge de travail que ça exige de l'ensemble de l'équipe de radiothérapie durant toute la durée du traitement.

La nécessité de l'anesthésie est fortement corrélée à l'âge des enfants. Les études de McMullen et al., ainsi que de Lydia W. Li et al., recommandent la sédation pour tous les enfants de moins de 3 ans [111,112].

Dans notre série, la majorité des patients soit 70.8% ont eu une radiothérapie en décubitus ventral les autres patients ont eu le traitement en décubitus dorsal vu la nécessité d'une sédation ou que le traitement a été réalisé par la technique VMAT.

5 patients ont nécessité d'une sédation durant toute ou une partie du traitement.

2.4-2 Scanner dosimétrique

2.4-3 Épaisseur de coupe

Afin de pouvoir irradier la totalité du névraxe, le scanner dosimétrique doit prendre l'encéphale en totalité et le canal rachidien jusqu'à en dessous du sac thécal qui doit être documenté sur une IRM médullaire en coupe sagittale.

Du fait de l'importance des données au niveau de l'encéphale une épaisseur de 5mm est recommandée qui devrait être réduite à 2.5mm au niveau de la fosse cérébrale postérieure. Alors que pour l'axe spinal des coupes de 1 cm sont tolérés.

C'est un paramètre important qui influence la qualité des images de reconstruction, la fusion avec les autres moyens d'imagerie (IRM) et surtout la définition des volumes cibles et des organes à risque [113].

Une épaisseur de coupe plus large peut manquer les extrémités céphalique et caudale de certains organes à risque et même ne pas les visualiser comme les cochlées, chiasma, conduit auditif interne..., tandis qu'une épaisseur de coupe plus fine permet de se rapprocher de la réalité en matière de forme, de volume et de rapport avec les structures avoisinantes au prix d'un nombre d'images plus important et une charge de travail de plus lors de la délimitation.

Le Photon Treatment Planning Collaborative Work Group (PTPCWG, 1991) recommande un compromis raisonnable pour une meilleure définition des volumes cibles et des organes à risque de 3 et 5 mm pour la tête et entre 5 et 10 mm l'axe spinal [114,115].

2.4-4 Délimitation des volumes

Le radio-oncologue détermine, à partir de l'imagerie médicale, les régions à irradier (volumes cibles) ainsi que les zones à épargner (organes à risque). Trois volumes principaux sont définis pour la radiothérapie : le volume tumoral macroscopique (GTV), le volume cible anatomo-clinique (CTV) et le volume cible prévisionnel (PTV).

La détermination des volumes cibles repose sur les données de l'imagerie pré opératoire, l'exploration chirurgicale, l'imagerie post- opératoire et du résultat de la cytologie du LCS [116].

Volume tumoral macroscopique (GTV) : comprend toute la tumeur résiduelle et/ou le lit tumoral au niveau du site initial et les éventuelles extensions au niveau des tissus avoisinants sur la base de l'IRM préopératoire et l'IRM post opératoire en séquence T1 avec injection de gadolinium et T2 flair pondérée vu les caractéristiques hétérogènes de la tumeur et/ou du lit tumoral. Le GTV sera dans la plupart des cas un lit tumoral contracté ou effondré. Les structures refoulées initialement par la tumeur sans signe d'infiltration et qui regagnent l'emplacement initiale de la tumeur ne seront pas inclus dans le volume.

Volume cible anatomo-clinique (CTV) de la maladie résiduelle : comprend le GTV avec une marge supplémentaire de 0.5 à 1cm destinée à traiter la maladie microscopique infra-clinique. Ce volume sera corrigé sur la base des barrières anatomiques (os/tente de cervelet et/ structures non envahis initialement). Ce volume est souvent remplacé par la fosse cérébrale postérieure en l'absence d'imagerie optimale ou de technique de radiothérapie moderne.

En cas de maladie métastatique : un GTVm : regroupant les lésions médullaires ou intracrâniennes sera ajouté ainsi qu'un CTVm qui correspond au GTVm+marge

Le CTV pour l'axe crânio-spinale (CSI) représente la source la plus importante des difficultés en radiothérapie car en plus de son volume étalé en longueur (plus grand que la taille du faisceau de la machine), sa forme irrégulière pose des problèmes de balistique et de dosimétrie. Il doit inclure l'ensemble du cerveau, les méninges , les espaces sous arachnoïdiens, la moelle épinière jusqu'à l'extrémité caudale du sac thécal (niveau localisé sur IRM , généralement S2/S3) avec une attention particulière à inclure la totalité de la lame criblée de l'ethmoïde, les 2 fosses temporales intracrâniennes et la totalité de l'espaces sous arachnoïdien médullaire [117].

Afin de déterminer le volume à traiter : **volume cible prévisionnel (PTV)**, une marge est ajoutée aux différents CTV pour corriger les différentes sources d'incertitudes liées aux positionnements du patient, la qualité des moyens de contentions...

2.4-5 Doses

Les doses de radiothérapie dans le médulloblastome restent toujours un sujet d'actualité parmi les praticiens. Les niveaux de contrôle élevé de la maladie et la volonté de réduire la toxicité tardive de la radiothérapie ont permis de réduire la dose prophylactique au niveau du névraxe de 30Gy à 23.4Gy sans compromettre la survie des enfants de risque standard ce qui n'est pas le cas dans le groupe à haut risque.

Les niveaux de doses administrés dépendent de l'âge, le groupe à risque (standard ou haut risque) et bien sur le volume cible.

Pour un risque standard le névraxe reçoit 23.4 Gy avec une surimpression jusqu'à 54 Gy sur le lit tumoral/FCP. La survie à 5 ans est d'environ 80 % [118,119].

Pour les patients à haut risque le névraxe reçoit de 36 Gy avec une surimpression jusqu'à 54 Gy sur le lit tumoral/FCP [119,120].

Pour les lésions métastatiques (cérébrales et/ médullaires) et en cas d'indication de radiothérapie, un supplément de dose jusqu'à 45 à 54Gy sera administré [7].

Des études en cours confirmeront les possibilités de réduction de dose avec l'affinement des groupes pronostiques grâce à la classification moléculaire.

Dans notre série, une dose de 23.4Gy sur l'ensemble du névraxe + surimpression de 30.6Gy au niveau la fosse cérébrale postérieure a été utilisées pour le groupe à risque standard. Quant au groupe à haut risque, l'axe cérébro-spinal a reçu 36Gy avec un boost de 18 Gy sur la fosse cérébrale.

En cas métastase médullaire un supplément de dose 9 Gy est adopté.

2.4-6 Fractionnement et Étalement

La durée de la radiothérapie constitue un facteur pronostique majeur. Selon les études menées par Charcot et al. [121] et l'essai PNET-3 [122], il est recommandé que la radiothérapie soit administrée sur une période de 45 à 50 jours afin d'éviter un impact négatif sur la survie sans événement et la survie globale.

Le fractionnement classique soit 1.8 à 2Gy par fraction et 5 fractions par semaine représente le schéma standard et le plus utilisé [7].

Dans le but de réduire les séquelles tardives d'irradiation craniospinale, des schémas hyper fractionnés ont été essayés sur la base de l'impact d'administrer 2 fractions le même jour à 6 heures d'intervalle sur la repopulation des cellules tumorales par apport aux cellules normales. L'étude M-SFOP 98 a ainsi proposé une irradiation craniospinale de 36 Gy en 36 fractions de 1 Gy, à raison de deux fractions par jour, suivie d'un complément de dose de 32 Gy délivré dans une fosse cérébrale postérieure réduite (incluant la cavité opératoire avec des marges), avec les mêmes fractionnements et étalement. Les taux de survie globale à 3 et 6 ans étaient respectivement de 89 % et 75 %, avec une baisse du quotient intellectuel qui semblait moins importante dans le protocole hyper fractionné [123]. Le protocole HIT-SIOP PNET 4 a comparé une irradiation hyper fractionnée (des mêmes doses que celles décrites ci-dessus) et des doses réduites (irradiation cranio-spinale de 23,4 Gy, complément de dose dans la fosse postérieure jusqu'à 55,8 Gy), avec l'administration concomitante de vincristine dans les deux bras, suivie de huit cycles de chimiothérapie de maintenance. Les taux de survie globale à 5 ans étaient de 87 % dans le bras standard et de 85 % dans le bras hyper fractionné. Il était noté une amélioration des fonctions exécutives dans le bras hyper fractionné [107]. Malheureusement la faisabilité de ces schémas empêche leur généralisation en dehors d'essais cliniques

Dans notre étude tous les patients ont eu un schéma normo fractionné : 1.8 – 2 Gy en 27 à 30 fractions. La durée moyenne de l'étalement était de 47 jours avec un extrême de 84 jours observés chez un seulement 1 patient en raison de panne de l'appareil de traitement.

2.4-7 Techniques de l'irradiation crano-spinale

Si les principes de l'irradiation craniospinale ont peu évolué avec l'arrivée de la technique conformationnelle, le contrôle de qualité, traitement grâce à la dosimétrie 3D et l'imagerie embarquée type CBCT ont énormément amélioré l'efficacité et la sûreté de cette technique très complexe.

La balistique classique utilise différents faisceaux pour couvrir la totalité du névraxe :
Deux faisceaux crano-cervicaux latéraux : Droit et gauche, symétriques, opposés, centrés à mi-épaisseur du crâne, tout en protégeant le massif facial sans sous doser les zones critique (lames criblées, fosses temporales, la partie antérieure du lobe frontal, les foramens de la base du crâne, segment postérieur des orbites). Pour éviter des dérives qui peuvent compromettre le contrôle de la maladie des marges les marges de sécurité retenues sont :

- 1 cm minimum par rapport aux limites osseuses du crâne (table interne),
- La limite inférieure de la zone frontale doit se situer à 5 mm au-dessus du sinus frontal et à 1cm en dessous des lobes temporaux depuis la région postérieure de l'orbite jusqu'à 5 mm en avant du corps vertébral de C2.

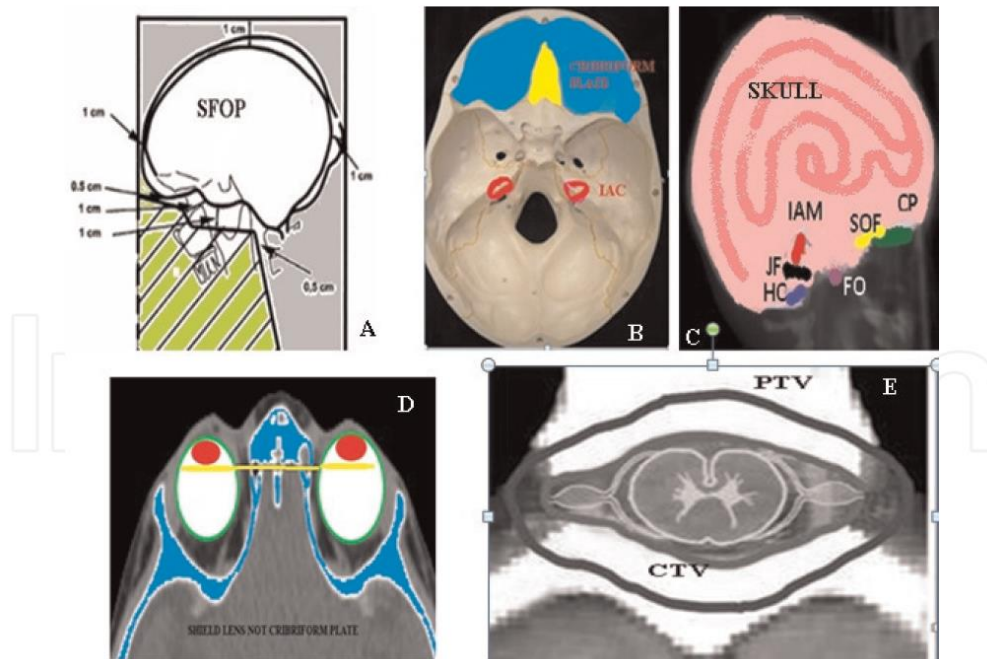


FIGURE 50 : DÉLINÉATION ET PLANIFICATION DU NÉVRAXE : CAS DU MÉDULLOBLASTOME.

(A) LA PLAQUE CRIBRIFORME EST SITUÉE À PROXIMITÉ DES STRUCTURES OCULAIRES. LE BORD DU BLINDAGE DOIT ÊTRE AU MOINS À 0,5 CM EN DESSOUS DE LA PLAQUE CRIBRIFORME ET À 1 CM AILLEURS SOUS LA BASE DU CRÂNE POUR COUVRIR LA FOSSE TEMPORALE ET LES FORAMENS DE LA BASE DU CRÂNE. (B) LA PARTIE PÉTREUSE DE L'OS TEMPORAL MONTRANT LE CANAL ACOUSTIQUE INTERNE (IAC). (C) DIVERS FORAMENS DE LA BASE DU CRÂNE CONTOURNÉS DANS LE VOLUME CIBLE CRÂNIEN (CTV CRÂNIEN) INCLUANT LES GAINES DURALES DES NERFS CRÂNIENS. (D) LA PLAQUE CRIBRIFORME DOIT ÊTRE INCLUSE DANS LE VOLUME CIBLE. (E) L'ENSEMBLE DE L'ESPACE SOUS-ARACHNOÏDIEN, Y COMPRIS LES RACINES NERVEUSES LATÉRALES, DOIT ÊTRE INCLUSE DANS LE VOLUME CIBLE SPINAL (CTV SPINAL). SFOP, SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE ; CP, PLAQUE CRIBRIFORME ; SOF, FISSURE ORBITAIRE SUPÉRIEURE ; FO, FORAMEN OVALE.

LIMITES DES CHAMPS :

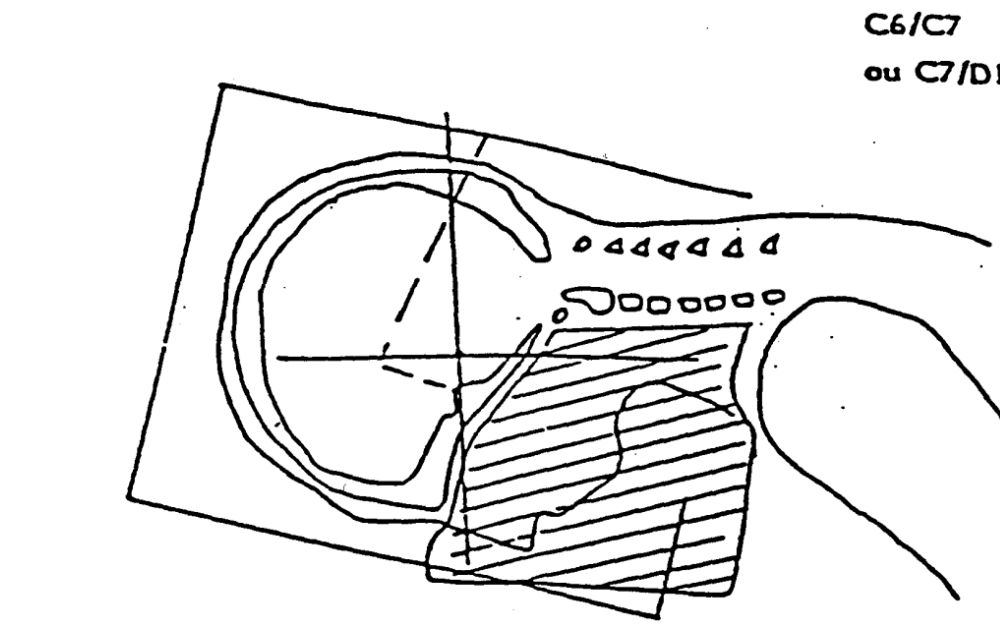


FIGURE 51 : FAISCEAUX CRANIO-CERVICAUX LATÉRAUX

Un ou plusieurs faisceaux postéro-antérieur directs, selon la taille de l'enfant pour pouvoir traiter le reste du névraxe dorso-lombo-sacré. La limite supérieure se situe en C7-D1 ou C6-C7 alors que la limite inférieure est variable selon le niveau du bord inférieur du sac théal visualisé à l'IRM et s'étend généralement jusqu'au moins au bord inférieur de la 2^{ème} vertèbre sacrée. Latéralement les apophyses transverses sont incluses pour prendre les foramens intervertébraux et la partie proximale des racines nerveuses.

Faisceaux pour la fosse cérébrale postérieure : Deux faisceaux latéraux, droit et gauche, symétriques, et opposés, centrés à mi-épaisseur de la fosse cérébrale postérieure. En fonction de la stratification du risque de la maladie, le volume de la fosse postérieure est déterminé. Dans les cas à faible risque et à risque standard plusieurs centres adoptent le lit tumoral

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

préopératoire avec des marges de 1 à 1,5 cm. Par contre dans Les cas de maladie à haut risque et à très haut l'ensemble de la fosse postérieure est irradié.

L'irradiation de la fosse postérieure peut être facilement planifiée sur la base de l'imagerie fluoroscopique dans les pays à revenu faible et intermédiaire (absence de collimateur multilames). Les clinoides postérieurs représentent la limite antérieure, et la protubérance occipitale interne en postérieur du foramen magnum et vertex (ou 1 cm au-dessus du tentorium) en haut et jusqu'à la jonction des vertèbres C2–C3 en bas.

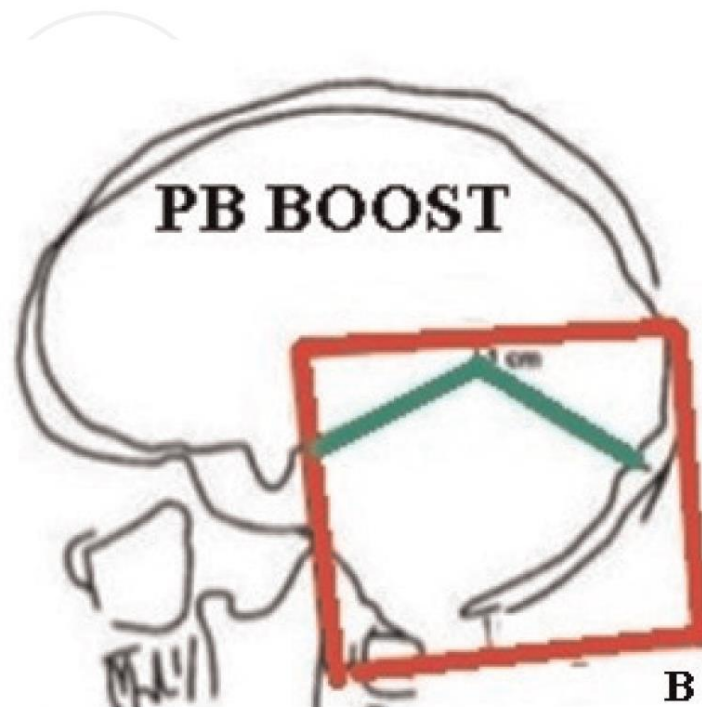


FIGURE 52 : FAISCEAUX LATÉRAUX DE LA FOSSE POSTÉRIEURE

Faisceaux supplémentaires peuvent également être utilisés pour cibler des métastases cérébrales ou spinales centrées sur le volume cible métastatique médullaire ou cérébral déterminé par l'IRM avec marges de sécurité [124].

La multiplication des faisceaux et la complexité d'anatomie du système nerveux central ainsi que les rapports anatomiques implique la présence d'une ou plusieurs jonctions dans le même plan ou des plans différents. Les jonctions entre les faisceaux sont des sites potentiels

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

d'inhomogénéité de dose avec possibilité de sous dosage ou surdosage avec les risques que ça peut générer. Il est important d'éviter une dose élevée non nécessaire due à la participation des faisceaux chevauchés avec risque de toxicité (exemple : myélite radique) ou une dose insuffisante ce qui compromet le contrôle de la maladie [110].

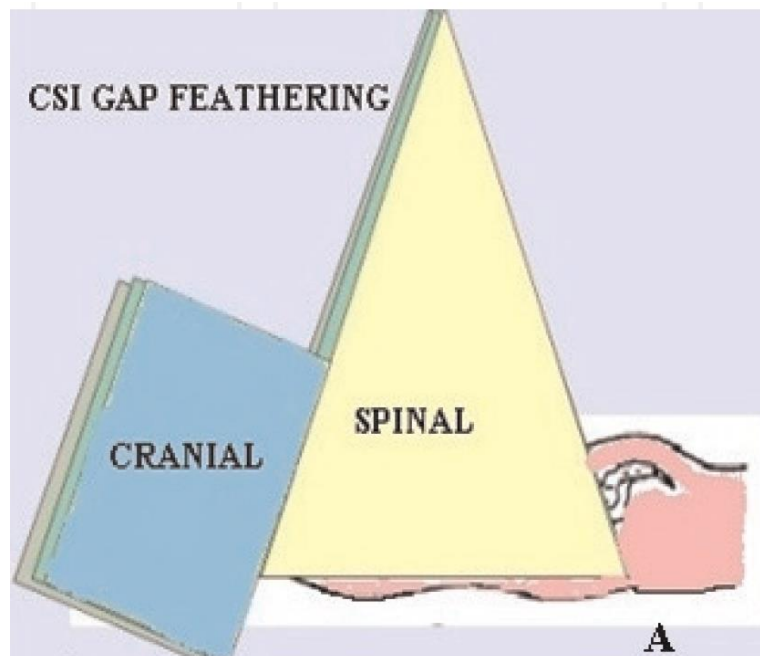


FIGURE 53 : TECHNIQUE DE JONCTION CRANIOSPINALE

La solution de la jonction mobile durant les différentes phases de traitement a permis de minimiser le surdosage ou sousdosage au niveau de la moelle épinière [117]. Un autre point important est le niveau de la jonction craniospinale : haute (C2–C3) ou basse (C5/C6 ou C6/7, selon la position des épaules). La jonction basse est recommandée car elle permet une réduction de la dose reçue par la thyroïde, la mandibule, le pharynx et le larynx, comme le montrent les travaux de Narayana et al. [110]. Par ailleurs Cette technique nécessite la multiplication du nombre de faisceaux dont les limites crânielles et caudales sont variables.

Lors du traitement Les faisceaux peuvent être programmés 1 jour sur deux ou tous les jours tout en respectant les règles d'un fractionnement classique en matière de dose par fraction soit 1,8 à 2Gy par séance.

L'arrivée de la radiothérapie par modulation d'intensité et d'arc thérapie (VMAT) et les nouvelles machines (Tomothérapie) a permis le traitement de volumes cibles irréguliers et étendus avec beaucoup de facilités, et quelle que soit la position du traitement

L'absence de faisceaux classiques et la gestion des jonctions par la machine grâce à la modulation d'intensité n'excluent pas l'obligation de contrôle de qualité malgré la réduction du risque d'erreur et son importance avec des zones de jonctions plus larges. La modulation est obtenue en décomposant chaque champ en plusieurs segments de formes variées et des niveaux de dose différentes par l'utilisation d'un collimateur multi-lames. L'arc-thérapie (exemple VMAT) a l'avantage d'assurer une modulation continue de la position des lames afin d'améliorer la conformité et la distribution de la dose pendant la rotation de l'appareil. Ainsi la conformité et les niveaux de dose dans les volumes cibles et les OAR se rapprochent de l'idéal souhaité mais malheureusement auprès des doses faibles plus étendus dans le reste de l'organisme [116].

L'apport des nouvelles techniques de radiothérapie a été comparé avec la radiothérapie conformationnelle ce qui a confirmé la réduction des doses au niveau des organes à risque avec des résultats semblables sur le contrôle de la maladie (SG/SSR).

Dans notre série la comparaison de la dosimétrie des patients traités par arc-thérapie et 3D-CRT concorde avec les données de la littérature. Le bénéfice clinique et dosimétrique au niveau des volumes cibles et les OAR est très intéressant mais pas pour les faibles doses (exemple : les poumons)

La radiosensibilité des tissus des enfants et le risque de cancers radio-induits, plus élevé que chez l'adulte avec un RR (risque relatif) d'au moins 10 ainsi que L'anatomie des enfants étant plus petite, les organes critiques, très proches du volume cible, ont motivé l'utilisation d'autres rayonnements particuliers tels que les protons pour minimiser la dose intégrale pour l'ensemble du corps et les organes à risque. Les propriétés physiques des protons, leurs comportements dans la matière et la possibilité de les moduler selon la profondeur offrent le meilleur compromis dosimétrique grâce au pic de bragg. Cela permet

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

d'éviter le dépôt de dose dans les organes antérieurs comme la thyroïde, les poumons, le cœur, les intestins, le foie, l'œsophage, les reins et la vessie. De plus, les structures cérébrales critiques telles que le cristallin, le chiasma optique, l'hypophyse et les cochlées sont mieux préservées.

Ainsi le traitement de choix du médulloblastome est la protonthérapie comme l'a montré le rapport de consensus de la conférence de Stockholm sur la protonthérapie pédiatrique et sur la base des données théoriques et des premiers résultats cliniques [125].

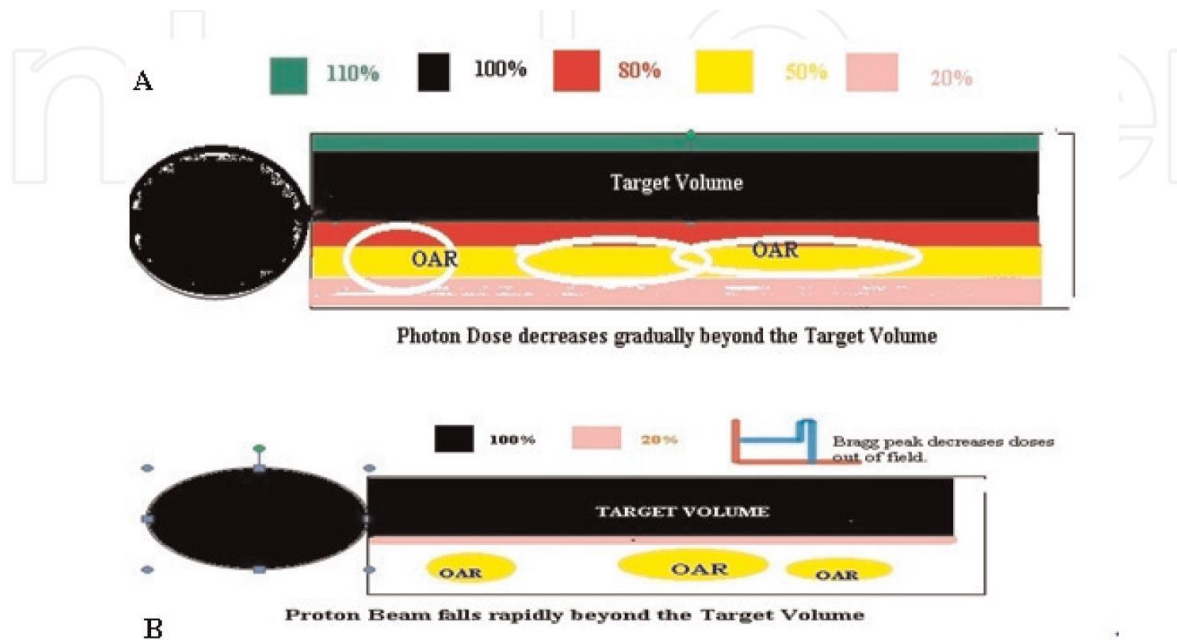


FIGURE 54 : DISTRIBUTION COMPARATIVE DES DOSES ENTRE PHOTONS ET PROTONS

2.4-8 Contrôle de qualité

Le contrôle de qualité de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant est essentiel pour augmenter l'efficacité thérapeutique, minimiser les risques à court et long terme, et garantir la sécurité du patient.

En plus du respect des principes généraux de radioprotection et de sûreté, de la spécificité de l'enfant et de la pathologie en matière d'adaptation des doses et la protection des tissus sains, des vérifications multiples durant les différentes phases de planification et de traitement sont nécessaires pour minimiser le risque d'erreur (erreurs humaines, mauvaise

configuration de la machine de radiothérapie, des erreurs dans la planification du traitement, vérification des jonctions...) qui peut avoir des conséquences graves.

Le protocole de vérification durant le traitement comprend la réalisation des images radiologiques (imagerie portale ou CBCT) d'une façon périodique (journaliers ou hebdomadaire) et à tout changement de planification ou de série de traitement [7,110].

2.5 Toxicités

2.5-1 Toxicités aiguës

Malgré l'évolution des techniques de radiothérapie et la réduction des doses, le risque de toxicité aiguë est important, essentiellement en rapport avec le volume étendu de l'axe craniospinal et la vulnérabilité des tissus en développement chez les jeunes enfants.

Les principales toxicités aiguës incluent [126,127]:

- **Fatigue** : Très fréquente chez les patients sous radiothérapie, la fatigue peut s'installer rapidement et persister pendant le traitement.
- **Appétit et perte de poids** : La combinaison de nausées, fatigue et autres effets secondaires peut mener à une baisse de l'appétit et une perte de poids.
- **Neurologique** : 25 à 25% des patients peuvent souffrir dans les 72 heures de la première irradiation de céphalées, de vomissements, de confusion et d'irritabilité (syndrome de mal de rayon). Ce qui peut être dû à un œdème cérébral temporaire.
- **Effets gastro-intestinaux** : l'irradiation craniospinale peut générer une toxicité digestive en rapport avec une irradiation de l'estomac et surtout de la grêle responsable de nausées vomissements, douleurs abdominales et de diarrhée.
- **Toxicité hématologique** : l'irradiation de l'ensemble colonne vertébrale et le crâne chez l'enfant est responsable d'un syndrome d'insuffisance médullaire avec risque d'infection et d'hémorragie. Une surveillance hebdomadaire par une numération de formule sanguine est nécessaire.

- **Toxicité cutanée** : elle est rare durant la première phase de traitement, en rapport avec une radiodermite (réaction inflammation de peau irradiée) : initialement la peau va devenir rouge, enflammée et douloureuse (érythème) puis les réactions cutanées peuvent progresser vers une desquamation humide dans les zones plus sensibles, comme derrière les oreilles durant le boost sur la fosse cérébrale postérieure.

Dans notre série, la toxicité aigüe était dominée par les troubles hématologiques (dont 1 cas d'insuffisance médullaire de grade I ou II avec arrêt temporaire du traitement), gastro-intestinaux et cutanés.

TABLEAU XXXIII : TOXICITÉS AIGUES SELON LA LITTÉRATURE

	Guerra et al. [128]	Cox et al. [129]	Ruggi et al. [87]	Notre série
Nombre de patients	19	15	43	24
Trouble hématologique (%)	79	-	100	100
Alopécie (%)	-	100	94.4	100
Mal de rayon (%)	31.6	66	41.9	33.3
Trouble digestif (%)	36.8	40	2.3	16.7
Radiodermite (%)	10.5	40	65.1	33.3
Œsophagite cervicale (%)	10.5	13	51.2	25

2.5-2 **Toxicités tardives [130]**

Les complications tardives de la radiothérapie chez l'enfant atteint de médulloblastome sont multiples et peuvent toucher divers organes et systèmes, en raison de l'impact des radiations sur des tissus encore en développement et la longue survie des patients [31,37]. Elles nécessitent une surveillance à long terme, un suivi multidisciplinaire et des interventions précoces pour minimiser leur impact sur la qualité de vie des patients.

Ces complications soulignent l'importance des efforts actuels pour réduire les doses de radiations chez les jeunes patients tout en maintenant l'efficacité du traitement. Des

approches alternatives comme la protonthérapie, qui limite les dommages aux tissus sains, sont également de plus en plus utilisées pour réduire les effets secondaires.

Des contraintes de doses spécifiques à l'enfant ont été publiées dernièrement pour une meilleure personnalisation de la dosimétrie et une meilleure protection des organes en croissance.

Parmi ses complications nous citons :

Complications neurologiques [131,132]:

- **Neurocognitif** : La radiothérapie cérébrale, en particulier à des doses élevées, peut entraîner des déficits cognitifs à long terme. Les fonctions exécutives, la mémoire et la rapidité de traitement de l'information peuvent être affectées avec une diminution des capacités intellectuelles générales (QI). Les patients plus jeunes sont plus à risque en raison de la vulnérabilité du cerveau en développement.
- **Troubles de l'apprentissage et du comportement** : Ces déficits peuvent interférer avec les résultats scolaires et le développement social.
- **Leuco-encéphalopathie** : Dégénérescence de la matière blanche, visible à l'imagerie, qui peut aggraver les déficits neurologiques.

Ces complications doivent être connues pour prendre les mesures préventives nécessaires avant de commencer la radiothérapie et aussi durant l'évolution de ces complications par un accompagnement spécifique et en prenant en considération ce déficit durant la scolarité (exemple : un temps supplémentaire accordé lors des examens)

Complications endocriniennes [133]:

- **Hypothyroïdie** : la thyroïde est un organe sensible à l'irradiation. L'hypothyroïdie est le déficit le plus fréquent. Elle peut être symptomatique (une baisse du métabolisme, une prise de poids, une fatigue et une intolérance au froid) ou seulement biologique. D'où l'intérêt de la

rechercher par un dosage hormonal (TSHus, T4) et de la traiter par des hormones thyroïdiennes de synthèse à vie [134].

- **Insuffisance hypophysaire** [135]: l'irradiation encéphalique malgré les doses faibles peut altérer la fonction de l'axe hypothalamo-hypophysaire au travers l'irradiation de l'hypophyse. Ce déficit partiel ou total peut être responsable d'un retard de croissance, une insuffisance gonadotrope ou une insuffisance surrénalienne lente.

Complications cardiovasculaires :

- **Cardiopathies** : L'irradiation thoracique peut augmenter le risque de maladies cardiaques à long terme, telles que la cardiomyopathie, la maladie coronarienne et les arythmies. Les maladies cardiaques peuvent se développer des années après le traitement initial, souvent de manière asymptomatique jusqu'à un stade avancé.

Complications auditives [136]:

- **Surdité** : La radiothérapie peut endommager la cochlée et les structures de l'oreille interne, surtout en association avec des agents ototoxiques (comme le cisplatine), entraînant une perte auditive qui peut être permanente. Un audiogramme initial normal est important pour incriminer la responsabilité du traitement mais aussi pour optimiser le traitement médical (molécules moins ototoxiques) et la radiothérapie en réduisant la dose reçue par l'oreille interne sans compromettre le contrôle de la maladie.

Chez certains patients, la surdité peut être sévère, affectant le développement du langage et des compétences sociales. En cas de perte progressive de l'audition, la mise en place d'appareils auditifs sera recommandée.

Complications ophtalmologiques [29]:

- **Cataracte** : le cristallin est très sensible à des faibles doses ce qui peut favoriser le développement de cataractes à long terme dont le traitement est simple.
- **Troubles visuels** : D'autres problèmes comme la rétinopathie et la sécheresse oculaire peuvent survenir, surtout si la région orbitale a été irradiée en totalité.

Les cancers secondaires [137,138] :

Le cancer radio-induit est l'une des complications de la radiothérapie à long terme les plus graves. Il intéresse une zone irradiée avec un délai de 5 à 10ans ou même plus. Les localisations les plus fréquentes sont : sarcomes des tissus mous, les sarcomes de l'os, tumeurs du système nerveux et les cancers de la peau).

Complications pulmonaires :

La pneumopathie radique due à l'installation d'une fibrose tissulaire tardive responsable d'un syndrome interstitiel, réduisant la capacité respiratoire. Elle provoque des symptômes respiratoires tels que la dyspnée (essoufflement), Elle peut être irréversible et se manifester de nombreuses années après la radiothérapie.

Troubles osseux et orthopédiques [139]:

L'irradiation peut affecter le développement osseux, entraînant une fragilité accrue des os dans les régions irradiées. L'irradiation de la colonne vertébrale peut entraîner une atteinte des vertèbres en développement, limitant la croissance longitudinale de la colonne. Par ailleurs une dose inhomogène peut entraîner une scoliose ou une asymétrie.

L'un des principes de la radiothérapie pédiatrique est la radiothérapie symétrique pour éviter Les déformations corporelles. Avec l'arrivée des nouvelles techniques d'autres contraintes ont été ajoutées tels que le gradient de dose au sein des vertèbres irradiés qui ne doit pas dépasser certaines limites. Un suivi à long terme est nécessaire pour détecter des

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

signes d'ostéopénie et proposer des mesures préventives (comme une supplémentation en calcium et en vitamine D)

Dans notre série, les données des complications tardives sont limitées compte tenu de la courte durée de suivi. Nous avons relevé 1 cas de surdité de perception ayant nécessité un implant cochléaire, 1 cas de trouble de mémoire et 1 cas de scoliose dorsale.

TABLEAU XXXIV : COMPLICATIONS TARDIVES SELON LA LITTÉRATURE.

	Ruggi et al. [87]	Aktekin et al. [140]	Notre série
Nombre de patients	43	20	24
Durée moyenne de suivi (an)	2.17	8.95	1.6
Neurologique (%)	-	90	4.2
Endocrinienne (%)	14	75	-
Cardiovasculaire (%)	-	5	-
Auditives (%)	16.3	60	4.2
Ophtalmologique (%)	-	20	-
Osseuse (%)	2.3	-	4.2

3. Chimiothérapie

Le traitement multimodal du médulloblastome de l'enfant comprend l'intégration des trois modalités : la chirurgie, la radiothérapie, et la chimiothérapie dont la modulation est en fonction de l'âge de l'enfant et le niveau de risque tumoral.

3.1 But

- Améliorer la survie et réduire le risque de récurrence dans le cadre d'un traitement multimodal
- Réduire la dose de radiothérapie sur le névraxe sans compromettre le contrôle de la maladie
- Retarder la radiothérapie pour les patients très jeunes < 3-5ans.
- Traiter les patients où la résection complète ou la radiothérapie ne sont pas possibles ou suffisantes.

Depuis son intégration dans les années 1970, La chimiothérapie a permis d'améliorer les résultats thérapeutiques en particulier pour les patients à haut risque ou très jeunes, chez qui la radiothérapie est contre-indiquée ou doit être retardée.

L'apport de cette chimiothérapie a été démontré par une étude européenne randomisée comparant l'association radiothérapie-chimiothérapie et radiothérapie exclusive. L'amélioration de la survie à 5 ans est en faveur de l'association soit 75% versus 60% [29,106].

Chez les très jeunes patients, la chimiothérapie postopératoire immédiate est utilisée pour retarder la radiothérapie vu l'effet néfaste sur le système nerveux central [7]. Dhal et al. ont évalué un protocole à base (cyclophosphamide, étoposide, cisplatine, vincristine) suivi d'une chimiothérapie de consolidation myéloablative (thiotepa, étoposide, carboplatine) après résection chirurgicale maximale chez les patients de moins de trois ans avec risque standard sans radiothérapie [141]. Cette stratégie a réduit le recours à l'irradiation crano-spinale chez 52 % des patients, tout en préservant la qualité de vie et le quotient intellectuel des patients [5].

Chez l'enfant de plus de cinq ans, la chimiothérapie est réalisée pour diminuer les doses de radiothérapie prophylactique afin de réduire les séquelles et/ou prolonger la survie dans le groupe à

L'association à une radiothérapie crano-spinale avec réduction de dose à 23,4Gy sur le névraxe ne réduit pas les chances de contrôler la maladie avec moins de toxicité [7].

3.2 Modalité [7]

Elle peut être administrée après la chirurgie et la radiothérapie (adjuvante) pour stériliser une éventuelle maladie microscopique ou avant la radiothérapie chez les patients très jeunes ou maladie très haut risque.

C'est une polychimiothérapie associant des cytotoxiques dont le mécanisme d'action est différent et aussi le profil de toxicité.

Les agents couramment utilisés incluent : cisplatine, vincristine, étoposide, et cyclophosphamide. Comme le démontre le travail de Dhal et al. [141] et l'étude phase III de Packer et al. [119].

Il est à souligner que dans le groupe dit à haut risque le schéma de chimiothérapie optimal n'a pas encore été déterminé. Par conséquent, il existe une plus grande variabilité dans le choix des agents chimio-thérapeutiques et dans le nombre de cycles utilisés. Par exemple, dans un essai récent du COG (Children's Oncology Group), certains patients ont reçu du carboplatine et de la vincristine pendant la radiothérapie, suivi de six cycles de cyclophosphamide et vincristine [84]. La chimiothérapie à haute dose suivie d'une greffe de cellules souches est parfois utilisée dans les formes à très haut risque.

3.3 Indication [7,37]

- **Risque standard** : La chimiothérapie est généralement administrée après la radiothérapie.
- **Haut risque** (Présence de métastases, résection incomplète, caractéristiques histologiques agressives) : La chimiothérapie est souvent administrée en parallèle ou juste avant la radiothérapie.

- **Pour les jeunes patients** : La chimiothérapie peut être administrée comme traitement principal vu la toxicité de la radiothérapie sur un système nerveux en croissance. Dans ces cas, la radiothérapie peut être retardée jusqu'à ce que l'enfant atteigne un âge minimal de 3ans.

3.4 Résultats

Les résultats de la chimiothérapie dans le traitement du médulloblastome chez l'enfant sont significatifs, en particulier lorsqu'elle est combinée avec la chirurgie et la radiothérapie. Cependant, les taux de survie varient selon plusieurs facteurs, notamment le stade de la maladie, le groupe de risque l'âge de l'enfant, et les caractéristiques biologiques de la tumeur.

Survie Globale [118]

- **Risque standard** : Les taux de survie à 5 ans après une combinaison de chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie atteignent environ **70 à 85 %**.
- **Haut risque** : Les taux de survie sont plus faibles soit **50 à 70 %**, à 5ans, bien que certaines études indiquent des taux légèrement plus élevés avec des traitements intensifiés, y compris la chimiothérapie à haute dose et greffe de cellules souches.
- **Chez les patients très jeunes (moins de 3 ans)** : La chimiothérapie seule peut améliorer la survie avec des taux de survie à 5 ans qui peuvent atteindre **50 à 70 %**, selon le sous-type moléculaire de la tumeur et la réponse au traitement.
- Par ailleurs la survie est plus modeste dans **les formes plus agressives** ou en cas de récurrence malgré l'intensification (haute dose et greffe de moelle). La survie, malheureusement, ne dépasse pas **30 à 50%** à 5 ans.

Effets secondaires [43]

La chimiothérapie, bien qu'efficace, peut entraîner des effets secondaires significatifs. Ces effets varient en fonction des agents cytotoxiques, de la durée du traitement, et de la sensibilité individuelle de l'enfant.

• **Aigues :**

- Nausées, vomissements, perte d'appétit.
- Neutropénie (diminution des globules blancs), ce qui expose l'enfant à un risque accru d'infections.
- Anémie et thrombocytopenie (diminution des plaquettes), entraînant une fatigue et un risque accru de saignements.
- Chute des cheveux.
- Troubles digestifs (diarrhée, constipation).

• **Tardive :**

- **Neurotoxicité** : Certains agents comme la vincristine peuvent provoquer une neuropathie périphérique.
- **Ototoxicité** : Le cisplatine peut causer des pertes auditives, un effet secondaire particulièrement préoccupant chez les jeunes patients en période d'acquisition du langage.
- **Insuffisance rénale** : L'utilisation de cisplatine peut générer une néphropathie glomérulaire dont le traitement est essentiellement préventif grâce au respect de la dose maximale et la bonne réhydratation avant, durant et après l'administration.
- **Infertilité** : La fertilité peut être affectée surtout avec les agents alkylants d'où l'intérêt à informer sur les possibilités de conservation.
- **Déficit cognitif** : Bien que moins fréquent avec la chimiothérapie qu'avec la radiothérapie, certains agents peuvent affecter la fonction cognitive, notamment lorsque la chimiothérapie est administrée à un âge précoce.

Même si la chimiothérapie est une composante essentielle du traitement systémique du médulloblastome, l'association de différents agents cytotoxiques pour maximiser l'efficacité n'élimine pas le risque d'une toxicité aiguë ou tardive. Le suivi rigoureux des patients après la chimiothérapie est indispensable pour gérer les effets secondaires et ajuster les traitements en fonction des avancées thérapeutiques.

Dans notre série, 95.8 % des patients ont reçu une chimiothérapie, elle était adjuvante chez 16.7 % des cas qui étaient âgés entre 3ans et 5.5ans, post radiothérapie chez 70.8 % et 8.3 % en 2 temps (pré et post-radiothérapie). Elle n'a pas été réalisée chez 1 patient par suite d'abandon de traitement en fin de radiothérapie.

Le protocole de chimiothérapie utilisé chez tous les patients de notre série, respectait généralement les recommandations nationales et le protocole MA 2012 qui ne différencie pas entre le risque standard et le haut risque. Elle consiste en 3 cures Cisplatine- Etoposide (à 21 jours d'intervalle) suivies de 3 cures Cyclophosphamide - Vincristine (à 28 jours d'intervalle).

Pour les patients de moins de 3ans une chimiothérapie à base de 3 cycles de chimiothérapie comportant chacun 4 cures espacées de 3 semaines dont 2 cures comportent du méthotrexate à haute dose.

4. Nouvelles approches [5]

Afin de mettre en place des stratégies thérapeutiques plus efficaces et moins toxiques, les recherches récentes ont souligné l'importance de ne plus considérer le médulloblastome comme une maladie uniforme. Il est désormais crucial d'adapter les traitements en fonction des caractéristiques moléculaires et cliniques des différents groupes à risque, permettant ainsi une personnalisation des thérapies et évitant à la fois les traitements excessifs ou insuffisants.

La nouvelle classification moléculaire ayant défini des sous-groupes de pronostics différents, peut ainsi guider des études d'intensification ou de désescalade thérapeutique et aussi l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques comme les inhibiteurs de voie de signalisation (par exemple, les inhibiteurs de Hedgehog pour les tumeurs associées à une

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

mutation dans cette voie [142]). Ces thérapies ciblées ont le potentiel de réduire les effets secondaires en limitant l'impact sur les cellules saines.

IX. SURVEILLANCE ET SUIVI

1. Rythme

La surveillance du médulloblastome doit être considérée comme partie intégrante du traitement et doit être maintenue jusqu'à l'âge adulte vu le caractère agressif de la tumeur et le taux élevé de récurrence. Les rechutes détectées précocement sont associées à une meilleure survie par rapport à celles détectées suite à la survenue de symptômes. Bien qu'il n'existe pas de consensus sur la fréquence idéale des évaluations de surveillance, un suivi clinique et radiographique (IRM/TDM) est généralement recommandé à 3 mois d'intervalle durant les 2 premières années suivant la fin du traitement, puis tous les 6 mois la troisième année, puis annuellement par la suite [43].

2. Moyen et résultats

La surveillance est basée sur l'examen clinique et de l'imagerie cérébrale et médullaire. L'IRM cérébrale est l'examen de référence pour explorer l'encéphale et l'axe spinal. Actuellement, une imagerie cérébro-spinal est réalisée systématiquement avant chaque rendez-vous et si indication[7,43].

Lors de chaque visite, l'état du patient est documenté, en précisant s'il est en rémission complète, s'il présente un résidu tumoral, une progression de la tumeur, ou s'il a rechuté.

En plus du résultat carcinologique, la surveillance est aussi importante pour détecter les séquelles causées par la pathologie tumorale et les différents traitements afin de minimiser le retentissement, proposer des solutions et améliorer la qualité de vie.

Le suivi des patients de notre série, a permis de relever une rémission complète chez 58.3 % des patients, 25 % de résidus stables asymptomatiques et une progression chez 8.3 % des cas.

Le suivi de toxicité a détecté une toxicité auditive chez une patiente traitée par chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie ayant occasionné une surdité de perception amélioré partiellement par la mise en place d'un implant cochléaire.

X. PRONOSTIC

1. Survie

Dans les dernières décennies, le pronostic du médulloblastome chez l'enfant a notablement progressé. Actuellement, plus de 50 % des patients atteints bénéficient d'une amélioration significative de leur survie grâce aux avancées thérapeutiques, incluant la chirurgie, la radiothérapie crâniospinale et la chimiothérapie. La mortalité liée au médulloblastome est devenue rare au-delà de huit ans après le diagnostic, comparativement à d'autres causes de décès [26].

Après traitement, les taux de survie sans récurrence à cinq ans atteignent généralement 70 à 80 % pour les patients présentant un médulloblastome à risque standard et varient entre 55 et 76 % pour ceux atteints de formes à haut risque, en l'absence de métastases [7,37].

Malgré ces progrès, les patients de trois ans et moins ont traditionnellement présenté des taux de survie plus bas, oscillant entre 25 et 45 % jusqu'à récemment [37]. Une étude récente menée aux États-Unis entre 2001 et 2006 a rapporté des taux de survie à un an de 52 %, 90 % et 92 % pour les tranches d'âge de 0-1 an, 1-9 ans et 10-19 ans respectivement [26].

2. Facteurs pronostiques [64]

2.1 Facteurs cliniques et chirurgicaux

La qualité de la chirurgie: Une résection totale avec un résidu tumoral à l'imagerie post-opératoire inférieur à 1,5 cm² est associée à un meilleur pronostic [37]. La littérature recommande une résection la plus complète possible chaque fois que les conditions le permettent.

Présence de Métastases : La présence de métastases confirmée par imagerie et la positivité du liquide céphalorachidien (LCR) sont des facteurs pronostiques défavorables. Une dissémination métastatique initiale expose à un risque élevé de récurrence et une survie globale réduite.

Âge du patient : Les patients de moins de 3 ans présentent un pronostic moins favorable. Ce pronostic défavorable s'explique par une incidence élevée de formes métastatiques ou localement avancées, des caractéristiques biologiques particulières du médulloblastome dans cette tranche d'âge, et la vulnérabilité cérébrale qui contre-indique souvent l'administration de radiothérapie.

Extension de la Tumeur Primitive : L'infiltration du tronc cérébral et l'envahissement sous-arachnoïdien compliquent la résection chirurgicale et sont associés à un pronostic moins favorable. Ces caractéristiques anatomiques de la tumeur rendent l'intervention chirurgicale plus complexe et limitent les options de résection complète.

2.2 Facteurs pronostiques histologiques

Les variantes histologiques du médulloblastome jouent un rôle important dans le pronostic :

- Le type desmoplastique et celui à prédominance nodulaire sont associés à un meilleur pronostic,
- Tandis que les types anaplasiques et à grandes cellules présentent une évolution moins favorable.
- Le type classique se situe entre ces extrêmes en termes de risque.

L'extension et le degré de nodularité des tumeurs : Seules les tumeurs présentant une nodularité extensive montrent une corrélation avec une survie prolongée.

L'anaplasie est un marqueur de l'agressivité biologique : Le degré d'anaplasie et sa présence sont des indicateurs de pronostic défavorable.

2.3 Facteurs pronostiques cytogénétiques et de biologie moléculaire

Les anomalies chromosomiques sont fréquentes dans le médulloblastome, notamment la délétion du bras court du chromosome 17 (17p), affectant un gène suppresseur de tumeur et favorisant ainsi la progression tumorale. Ces altérations sont plus fréquentes dans les

variantes anaplasiques et à grandes cellules, tandis qu'elles sont moins présentes dans la variante desmoplastique.

Des altérations génétiques spécifiques, telles que l'amplification de C-myc et N-myc, sont considérées comme particulièrement défavorables et sont fréquemment observées dans les variantes anaplasiques et à grandes cellules.

Concernant les groupes moléculaires du médulloblastome, des différences pronostiques significatives sont observées [5] :

- **Sous-groupe WNT** : Ce sous-groupe a un pronostic très favorable, avec un taux de survie à 5 ans supérieur à 90 %, même avec une chimiothérapie standard et une radiothérapie moins intensive.
- **Sous-groupe SHH** : Le pronostic est variable selon l'âge et la présence de mutations spécifiques. Le taux de survie à 5 ans varie entre 60 et 80 %.
- **Groupe 3** : Ce sous-groupe est souvent associé à un pronostic plus sombre, avec un taux de survie à 5 ans inférieur à 50 % dans les cas les plus agressifs (métastases, réfractaire à la chimiothérapie). L'amplification de MYC dans le groupe 3 est associée à une survie particulièrement courte, avec seulement 20 % des patients survivant cinq ans après le diagnostic
- **Groupe 4** : Ce groupe montre des résultats intermédiaires, avec des taux de survie à 5 ans autour de 60 à 70 %.

3. Récidive [7,46,91]

La latence médiane avant la récurrence du médulloblastome est de 30 à 36 mois, avec des rechutes majoritairement locales. Outre la région tumorale initiale, les principaux sites de récurrence chez l'enfant sont le cul-de-sac sacré et la région fronto-basale. La rechute en dehors de l'axe craniospinal est extrêmement rare. La survie médiane après récurrence est d'environ 1 an. Les récurrences tardives (5 ans ou plus après le diagnostic) sont rares, nécessitant ainsi une surveillance prolongée. Dans 75% des cas, ces récurrences tardives se localisent dans la fosse cérébrale postérieure et sont principalement observées dans le groupe non-WNT/non-SHH [7,84].

Le traitement des récurrences est difficile avec un pronostic sombre le plus souvent [84,143]. Les traitements conventionnels, incluant résection secondaire, ré-irradiation (potentiellement en conditions stéréotaxiques pour les récurrences de petit volume <3 cm), et chimiothérapie à haute dose, sont rarement efficaces [7,84,143]. Des études récentes indiquent que le sous-groupe moléculaire de la tumeur ne change pas lors de la rechute. Cependant, certaines modifications exploitables dans la tumeur primaire peuvent disparaître à la rechute, suggérant une évolution tumorale [84,144].

L'importance des thérapies ciblées, notamment les inhibiteurs de la voie Hedgehog, reste à définir. L'utilisation de l'ADN tumoral circulant (ctDNA) représente une modalité prometteuse pour surveiller les rechutes de médulloblastome [142,145]. Les récurrences restent la cause la plus fréquente (60 %) des décès chez les survivants à long terme [146].

TABLEAU XXXV : RECHUTE DU MÉDULLOBLASTOME

Auteurs	Nombre de cas	Pourcentages de rechute %	Délai moyen de rechute (mois)
Fransolet et al.[31]	10	20	27.6
Vigneron et al.[91]	52	25	26.8
El Bachiri et al.[33]	53	32	38
Notre série	24	8.3	24

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

Dans notre série, la récurrence a intéressé 2 patients, aboutissant au décès de 1 patient. Nous n'avons relevé aucune relation commune entre ces patients (ni en ce qui concerne le groupe de risque ou la stratégie thérapeutique utilisée). Cela peut s'expliquer par la petite taille de notre série et le manque de certaines données.

Le délai moyen de rechute est de 24 mois dans notre étude, inférieur au délai moyen des données de la littérature, et constitue ainsi une rechute précoce [7].

Le traitement de la récurrence réalisé chez un patient par ré-irradiation en mode stéréotaxique pour la localisation au lit tumoral à deux reprises puis par chimiothérapie palliative pour la localisation diffuse sous forme de méningite carcinomateuse.

XI. ETUDE DOSIMETRIQUE COMPARATIVE ENTRE LA 3D-CRT ET LA VMAT

Au cours des dernières décennies, les études dosimétriques comparant les techniques de radiothérapie tridimensionnelle conformée (3D-CRT) et la radiothérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT) ont démontré que la couverture de la dose, la conformité et l'homogénéité du volume cible (PTV) ainsi que la dose aux organes à risque (OAR) étaient satisfaisantes avec la VMAT [9,109,147,148]. Les résultats de notre étude sont en accord avec ces observations, soulignant la capacité de la VMAT à offrir une distribution de dose optimisée qui améliore l'irradiation des volumes cibles tant dans la fosse cérébrale postérieure (PTV54) que dans l'ensemble du névraxe (PTV36) tout en minimisant l'exposition des tissus sains adjacents et des organes à risque.

Les définitions de l'indice de conformité (IC) et de l'indice d'homogénéité (IH) varient dans la littérature, mais elles suivent généralement un schéma similaire. Une valeur d'IC plus proche de 1 indique une meilleure conformité. De même, la valeur idéale pour l'IH est 1, ce qui reflète une distribution de dose homogène au sein du volume cible. Ces indices sont essentiels pour évaluer la qualité des plans de traitement en radiothérapie et assurer une couverture adéquate tout en minimisant les doses aux organes à risque [149,150].

1. Volumes cibles (PTV54/PTV36)

Dans la littérature, plusieurs rapports montrent une amélioration du IC et du IH pour le PTV et les jonctions de champ grâce à l'utilisation de techniques de radiothérapie modernes par rapport à la 3D-CRT [9,109,148]. Dans notre étude, la VMAT s'est avérée supérieure à la 3D-CRT pour l'irradiation du médulloblastome, offrant une meilleure homogénéité (IH=1) et conformité (IC=1) des doses dans les PTV54 et PTV36, avec des valeurs de $P < 0.05$ (0.016/0.008 pour PTV54 et 0.032/0.048 pour PTV36 respectivement pour IC/IH).

De plus, elle permet une meilleure couverture du volume cible par l'isodose 95 % avec des valeurs de P statistiquement significatives (0.016 pour PTV54 et 0.032 pour PTV36). Bien que comparable en ce qui concerne le PTV54, la 3D-CRT montre un surdosage significatif

d'une proportion non négligeable du volume cible de l'ensemble du névraxe (38.73 % contre 0.4 % pour la VMAT), recevant 107 % de la dose avec une valeur de $P=0.016$. Par conséquent, la VMAT se montre nettement supérieure en termes d'irradiation de l'ensemble du névraxe dans le traitement du médulloblastome.

Cette supériorité est corroborée par l'étude de Seravalli et al. [109], qui a comparé cinq techniques de radiothérapie (3D-CRT, IMRT, VMAT, TomoThérapie, proton pencil beam scanning) pour l'irradiation craniospinale dans 15 centres européens, démontrant que les techniques modernes (dont la VMAT) présentent des indices de conformité et d'homogénéité supérieurs, notamment dans le PTV spinal. Les recherches de Zong-wen et al. [151] vont dans le même sens en concluant que la 3D-CRT présente une conformité médiocre par rapport à la VMAT, et que le volume cible exposé à une dose élevée (V107 %) est significativement plus élevé avec la 3D-CRT qu'avec la VMAT. Des conclusions similaires ont été tirées d'études portant sur d'autres tumeurs de la tête et du cou [152].

2. Organes à risque (OAR)

La VMAT présente un avantage significatif par rapport à la 3D-CRT en termes de réduction de D_{max} et D_{moy} aux OAR, tel que le cœur, les reins et la thyroïde, où la réduction est deux à trois fois plus importante. Cependant, pour les D_{moy} des yeux (19,93 Gy contre 22,5 Gy à droite, 18,96 Gy contre 23,75 Gy à gauche) et du cristallin (9,39 Gy contre 15,35 Gy à gauche, 12,26 Gy contre 14,65 Gy à droite), une augmentation non statistiquement significative a été observée avec la VMAT. Seravalli et al. [109] ont également obtenu des résultats similaires concernant la dose moyenne, avec une réduction significative pour le cœur (13,4 Gy en 3D-CRT contre 6,9 Gy en VMAT) et la thyroïde (28,5 Gy en 3D-CRT contre 13 Gy en VMAT), mais une augmentation de la dose moyenne pour le cristallin (5,9 Gy en 3D-CRT contre 9,3 Gy en VMAT). Une autre étude comparant la 3D-CRT et l'IMRT dans le traitement du médulloblastome a montré que la 3D-CRT était supérieure pour la protection des structures crâniennes antérieures, notamment les cristallins [148], or dans l'étude présentée par

Borghetti et al. [153], aucune différence statistique n'a été observée dans les OAR entre la VMAT et l'IMRT.

TABLEAU XXXVI : LES DOSES MOYENNES (DMOY) EN GY POUR LES ORGANES À RISQUE (OAR) AVEC LA TECHNIQUE VMAT SELON LES ÉTUDES

OAR	Pollul et al.[147]	Myers et al.[154]	Seravalli et al.[109]	Notre série
Cœur	6.6	6.6	6.8	5.88
Reins	5.3	7.8	6.4	5.13
Thyroïde	8.7	12.8	12.7	9.38
Poumons	7.5	9.6	8.9	7.85

OAR=organe à risque.

Dans le cadre de la réduction des volumes OAR irradiés à différents niveaux de dose, la VMAT s'est avérée statistiquement supérieure à la 3D-CRT, à l'exception du V10%. Aux niveaux de dose élevée (V80%) et intermédiaire (V50%), la VMAT offre une réduction significative des volumes irradiés pour le cœur, les reins, la thyroïde et les poumons, avec des valeurs de P indiquant des différences statistiquement significatives (P=0,016). À V30%, la VMAT montre toujours une réduction notable des volumes irradiés, notamment pour le cœur et les reins (P=0,016 et P=0,032 respectivement). Une attention particulière est nécessaire pour les poumons en raison de l'augmentation des volumes irradiés à V10% avec la VMAT (gauche : 32,51 % en 3D-CRT contre 79,5 % en VMAT ; droit : 41,62 % en 3D-CRT contre 79,5 %), avec P=0,016. Cette augmentation du volume des poumons irradiés à des doses faibles par la VMAT, en raison de l'augmentation de l'exposition aux faibles doses chez les patients, a également été observée dans l'étude de Pollul et al. [147]. Dans cette étude, les volumes recevant 5 Gy (V5) et 10 Gy (V10) pour les poumons sont accrus, avec des valeurs de 65,2 % et 24,8 % respectivement, comparées à 16,0 % et 10,4 % pour la VMAT à arc partiel et la 3D-CRT. De plus, l'utilisation d'une configuration VMAT à rotation complète, par opposition aux configurations d'arc partiel, conduit à une augmentation supplémentaire du volume exposé aux faibles doses, avec un V5Gy de 92,1 % contre 65,2 % avec l'arc partiel.

Dans une étude menée par Verlooy et al. [155], une incidence de 43,1 % de séquelles endocriniennes thyroïdiennes a été rapportée chez les patients traités pour un

médulloblastome dans l'enfance, selon la Société Française d'Odontologie Pédiatrique. De plus, Bölling et al. [156] ont observé des valeurs thyroïdiennes pathologiques élevées chez 56 % des patients atteints de médulloblastome après un délai médian de 35 mois [157]. Une analyse rétrospective a également révélé que l'irradiation spinale pendant l'enfance est associée à un risque significatif de dysfonctionnement cardiaque, ce risque étant lié à une exposition relativement importante du cœur dans le champ de la radiothérapie [158]. Les données antérieures sur ce sujet reposent principalement sur des techniques d'irradiation utilisant exclusivement des faisceaux postérieurs pour la colonne vertébrale, la dose moyenne déposée au cœur étant souvent environ la moitié de la dose prescrite [147] (dose moyenne au cœur de 21,31 Gy avec la 3D-CRT pour une prescription de 36 Gy dans notre étude). La réduction de la dose moyenne au cœur et à la thyroïde, ainsi que du volume recevant des doses moyennes ou élevées, devrait très probablement diminuer les dysfonctionnements cardiaques et thyroïdiens induits par l'irradiation.

Dans le cadre du Projet International sur l'Analyse Prospective de la Radiotoxicité chez l'Enfant et l'Adolescent (IPPARCA), basé sur le registre "RiSK", les chercheurs ont observé une similitude entre les adultes et les patients en termes de toxicité pulmonaire due à l'irradiation. Pour minimiser ce risque, ils recommandent de maintenir les doses pulmonaires aussi basses que possible pour V5 Gy, V10 Gy, V15 Gy et V20 Gy (par exemple, V5 Gy < 50 %, V10 Gy et V15 Gy < 35 %, et V20 Gy < 30 %) [159]. À l'exception du volume recevant 5 Gy, ces limites ont été respectées avec la technique VMAT. En particulier, V15 Gy, correspondant à V50 % dans notre étude, a couvert seulement 4,5 % du volume, ce qui est largement inférieur aux 35 % recommandés.

Il est important de souligner que, malgré ses avantages dosimétriques, l'utilisation de la VMAT accroît l'exposition des tissus à des doses faibles en raison de la multiplication des directions de faisceau et de la dispersion. L'incidence et la gravité des réactions toxiques aiguës ainsi que des séquelles tardives étant encore peu définies pour la VMAT [152], des

études cliniques futures avec un suivi prolongé sont impératives pour évaluer précisément l'impact de ces expositions sur la toxicité tardive.

XII. LIMITES DU TRAVAIL

Nous étions confrontés à de nombreuses difficultés notamment :

- Le manque de certaines données, principalement concernant l'évolution et le suivi des patients.
- La taille réduite de notre échantillon, due à la faible incidence du médulloblastome.
- Un temps de suivi très court pour une évaluation adéquate.
- L'absence des dossiers de certains patients dans le système de planification du traitement.



RECOMMANDATIONS



Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

Ces recommandations visent à optimiser la prise en charge du médulloblastome, en tenant compte des avancées thérapeutiques et des besoins spécifiques des patients pédiatriques.

1. Prise en charge multidisciplinaire dans le cadre d'une réunion de concertation spécialisée : RCP
2. Sensibilisation pour un diagnostic précoce.
3. Identification du circuit du patient.
4. Création d'une cellule de suivi et de rendez-vous.
5. Assurer un bilan optimal dans les délais recommandés
6. Se procurer les nouvelles techniques de radiothérapie
7. Création d'un environnement adapté aux enfants durant la simulation et dans les salles d'attente et de traitements
8. Assurer la continuité du service en cas de pannes et de manque d'anesthésiste
9. Travailler dans le cadre d'un protocole pour l'évaluer
10. Assurer un suivi à long terme et accompagner les patients et les enfants durant la période du traitement et le suivi
11. Création d'un registre de médulloblastome pour définir les besoins



CONCLUSION



La prise en charge du médulloblastome de l'enfant requiert une approche multidisciplinaire. La précocité du diagnostic conditionne fortement le pronostic et la mise en place précoce d'un traitement adéquat ce qui permet de réduire considérablement la morbi-mortalité de cette pathologie. De ce fait Les praticiens doivent être particulièrement vigilants aux symptômes évocateurs de cette tumeur cérébrale.

La stratégie thérapeutique est basée sur l'âge et le groupe à risque dont les caractéristiques se sont plus affinées grâce à l'apport de la biologie moléculaire rajoutant une valeur pronostique à cette stratification, et doit se faire dans des centres spécialisés incluant le neurochirurgien, les oncologues radiothérapeutes, les oncologues pédiatriques, et les neuro pédiatres,

La radiothérapie reste un pilier essentiel du traitement, contribuant à des taux de survie à long terme supérieurs à 70 % chez les patients diagnostiqués. Néanmoins, les toxicités aiguës et les séquelles tardives restent des préoccupations majeures. L'amélioration des techniques de radiothérapie, notamment la radiothérapie par modulation volumétrique d'intensité (VMAT), a montré des avantages dosimétriques statistiquement significatifs. Cependant, l'augmentation de l'exposition des tissus à des doses faibles de radiation nécessite des études cliniques supplémentaires pour mieux comprendre et gérer les effets à long terme.

Des suivis prolongés et rigoureux sont donc indispensables pour évaluer pleinement les impacts de ces traitements et adapter les protocoles en conséquence.



RÉSUMÉ



RÉSUMÉ

Le médulloblastome est une tumeur neuroépithéliale embryonnaire maligne (grade IV selon l'OMS) prenant naissance au niveau du cervelet ou du tronc cérébral postérieur. Il représente environ 15 à 20 % des tumeurs cérébrales pédiatriques. Il survient fréquemment chez l'enfant. Le diagnostic est évoqué devant un argument clinico-radiologique et confirmé par l'étude histologique. La prise en charge du médulloblastome reste multidisciplinaire associant la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie. La radiothérapie du névraxe (cranio-spinal) dans le traitement du médulloblastome reste un défi pour les services d'oncologie radiothérapie nécessitant ainsi des compétences spécifiques.

Cette étude rétrospective rapporte l'expérience du service d'oncologie radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech dans le traitement du médulloblastome chez 24 patients traités entre 2013 et 2023. Une comparaison des paramètres dosimétriques, au travers le test U de Mann-Whitney, des volumes cibles (PTV) et de certains organes à risques a été effectuée entre la radiothérapie conformationnelle à trois dimensions (3D-CRT) et la radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique par arc thérapie (VMAT). Les résultats sont statistiquement significatifs si $P \leq 0,05$.

L'âge moyen des patients était de 10 ans et 2 mois avec un sexe-ratio de 1.4. La symptomatologie était dominée par les signes de l'hypertension intracrânien survenue chez 100 % des patients et le syndrome cérébelleux chez 70.8 % avec un délai moyen de diagnostic de 3 mois. Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie diagnostique à type d'IRM ou de TDM cérébrale révélant 70.8 % de localisation vermienne. 23 patients ont bénéficié d'une exérèse chirurgicale, associé à une dérivation de l'hydrocéphalie (par la dérivation ventriculo-péritonéale dans 70.8 %) chez 21 patients et une biopsie stéréotaxique chez 1 patient. 16 médulloblastomes ont été classé de haut risque. Tous les patients ont reçu une irradiation craniospinale, 75 % en post-opératoire immédiate, 16.7 % après 6 cures et 8.3 % après 3 cures de chimiothérapie. La dose dans le névraxe a été 23.4Gy (chez le risque standard), 36Gy (chez

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

le haut risque), 54Gy dans la fosse cérébrale postérieure et 45Gy sur les sites métastatiques (médullaire). 20 patients ont été irradié par la 3D-CRT et 4 par la VMAT. Le délai moyen entre la chirurgie et la radiothérapie était de 6 mois. La chimiothérapie a été réalisée chez 23 patients selon le protocole national du traitement du médulloblastome de l'enfant > 3ans (Medullo-Ma-12). L'évaluation a été marquée par une récurrence tumorale chez 2 patients et un décès chez 3 patients.

La VMAT a montré des indices de conformité et d'homogénéité de 1 avec $P < 0.05$ pour les volumes cibles et une meilleure couverture à 95 % (V95 %) de la dose prescrite ($P = 0.016$). La couverture des 107 % (V107 %) de la dose au niveau du névraxe était de 38.73 % avec la 3D-CRT contre 0.4 % avec la VMAT ($P = 0.016$). La VMAT a montré une réduction de 2 à 3 fois des doses (maximale et moyenne) pour la plupart des organes à risque (OAR). Elle a permis aussi une réduction significative des doses élevées (50 % et 80 % de la dose prescrite) reçues par les OAR (cœur, reins, poumons, thyroïde) par rapport à la 3D-CRT avec $P < 0.05$. Cependant, cette technique entraîne une augmentation significative du volume irradié des OAR (poumons) à des doses faible (10 % de la dose).

La radiothérapie reste un pilier essentiel du traitement, contribuant à des taux de survie à long terme supérieurs à 70 % chez les patients diagnostiqués. Cependant, réalisée chez les patients en croissance, elle expose à des toxicités qui réduisent la qualité de vie de ces patients. L'augmentation de l'exposition des tissus à des doses faibles de radiation avec la VMAT nécessite des études cliniques supplémentaires pour mieux comprendre et gérer les effets toxiques à long terme.

Summary

Medulloblastoma is a malignant neuroepithelial embryonal tumor (WHO grade IV) originating in the cerebellum or posterior brainstem, representing approximately 15–20% of pediatric brain tumors. It occurs frequently in children. Diagnosis is typically based on clinical and radiological findings and confirmed by histological examination. Management of medulloblastoma is multidisciplinary, combining surgery, radiotherapy, and chemotherapy. Craniospinal radiotherapy in medulloblastoma treatment remains a challenge for radiotherapy oncology services, requiring specialized expertise.

This retrospective study reports the experience of the Radiotherapy Oncology Department at Mohammed VI University Hospital in Marrakech, treating 24 children with medulloblastoma between 2013 and 2023. A dosimetric comparison using the Mann–Whitney U test was conducted between target volumes (PTV) and selected organs at risk (OARs) for three-dimensional conformal radiotherapy (3D–CRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT). Results were considered statistically significant if $P \leq 0.05$.

The children's mean age was 10 years and 2 months, with a sex ratio of 1.4. Symptomatology was dominated by intracranial hypertension, present in 100% of cases, and cerebellar syndrome in 70.8%, with an average diagnostic delay of 3 months. Diagnostic imaging, including MRI or brain CT, revealed vermian localization in 70.8% of cases. Surgical resection was performed on 23 children, with hydrocephalus shunt placement (ventriculoperitoneal in 70.8%) in 21, and a stereotactic biopsy in 1 child. Sixteen cases were classified as high-risk medulloblastomas. All children received craniospinal irradiation, with 75% receiving immediate postoperative irradiation, 16.7% after six chemotherapy cycles, and 8.3% after three cycles. Doses included 23.4 Gy for standard risk, 36 Gy for high risk in the neuraxis, 54 Gy in the posterior fossa, and 45 Gy in metastatic (spinal) sites. Twenty children were treated with 3D–CRT and 4 with VMAT, with an average interval of 6 months between surgery and radiotherapy. Chemotherapy was administered to 23 children following the

national protocol for treating pediatric medulloblastoma in children >3 years (Medullo-Ma-12). Assessment revealed tumor recurrence in 2 cases and death in 3 cases.

VMAT showed conformity and homogeneity indices of 1 with $P < 0.05$ for target volumes and improved 95% coverage (V95%) of the prescribed dose ($P = 0.016$). The 107% coverage (V107%) of the dose to the neuraxis was 38.73% with 3D-CRT versus 0.4% with VMAT ($P = 0.016$). VMAT demonstrated 2-to-3-fold reduction in maximal and mean doses for most OARs. It also significantly reduced high-dose exposure (50% and 80% of the prescribed dose) received by OARs (heart, kidneys, lungs, thyroid) compared to 3D-CRT, with $P < 0.05$. However, this technique significantly increased low-dose volume (10% of the dose) for irradiated OARs (lungs).

Radiotherapy remains a cornerstone of treatment, contributing to long-term survival rates exceeding 70% in diagnosed children. However, in growing children, it poses risks of toxicities that impact quality of life. Increased low-dose tissue exposure with VMAT requires further clinical studies to better understand and manage long-term toxic effects.

ملخص

يُعتبر الورم الأرومي النخاعي ورمًا خبيثًا عصبيًا ظهاريًا جنينيًا (الدرجة الرابعة حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية) ينشأ في المخيخ أو في جذع الدماغ الخلفي. ويمثل حوالي 15 إلى 20% من أورام الدماغ لدى الأطفال، ويظهر بشكل متكرر عند الأطفال. يتم تشخيص هذا الورم اعتمادًا على معطيات سريرية و تصويرية، ويتم تأكيده بواسطة الدراسة النسيجية. تتطلب معالجة الورم الأرومي النخاعي نهجًا متعدد التخصصات يشمل الجراحة والعلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي. يبقى العلاج الإشعاعي للجهاز العصبي المركزي تحديًا بالنسبة لأقسام علاج الأورام بالإشعاع، مما يستلزم كفاءات خاصة

تستعرض هذه الدراسة الاستيعادية تجربة قسم علاج الأورام بالإشعاع في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش في معالجة الورم الأرومي النخاعي لدى 24 مريضاً تمت معالجتهم بين عامي 2013 و 2023. تم إجراء مقارنة للجرعات، بأعتماد تقنية U ل"مان ويتني"، للحجم المستهدف {PTV} و لبعض الأعضاء المعرضة للخطر، بين العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد {3D-CRT} و العلاج الإشعاعي مع تعديل الشدة الحجمية بتقنية القوس {VMAT}. تعتبر النتائج ذات دلالة إحصائية إذا كانت قيمة $P \leq 0,05$.

كان متوسط عمر المرضى 10 سنوات وشهرين بنسبة ذكرا أنثى تساوي 1.4. كانت الأعراض السريرية مهيمنة بظهور علامات ارتفاع الضغط داخل الجمجمة لدى 100% من المرضى ومتلازمة المخيخ لدى 70.8% منهم، مع متوسط مدة التأخر عن التشخيص بـ 3 أشهر. استفاد جميع المرضى من التصوير التشخيصي (التصوير بالرنين المغناطيسي أو التصوير المقطعي المحوسب) الذي أظهر تمركز الورم في منطقة الدودة المخيخية بنسبة 70.8%. خضع 23 مريضاً لاستئصال جراحي للورم، إلى جانب إجراء تحويل لمجرى السائل الدماغي الشوكي (عن طريق التحويل البطني-البريتوني في 70.8%) لدى 21 مريضاً، وخضع مريض واحد لعملية أخذ عينة نسيجية بالتوجيه التجسيمي. تم تصنيف 16 ورم أرومي نخاعي على أنه عالي الخطورة. تلقى جميع المرضى علاجاً إشعاعياً للجهاز العصبي المركزي،

75 % منهم بعد العملية الجراحية مباشرة، و16.7 % بعد 6 دورات و8.3 % بعد 3 دورات من العلاج الكيميائي. بلغت الجرعة في الجهاز العصبي المركزي 23.4 غراي (في حالة الخطورة المتوسطة)، و36 غراي (في حالة الخطورة العالية)، و54 غراي في الحفرة الخلفية للدماغ و45 غراي في المناطق النقيلية (النخاعية). تم معالجة 20 مريضاً باستخدام العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد (3D-CRT) و4 بواسطة تقنية القوس (VMAT). بلغ متوسط الفترة الزمنية بين الجراحة والعلاج الإشعاعي 6 أشهر. وتم تطبيق العلاج الكيميائي لدى 23 مريضاً وفقاً للبروتوكول الوطني لعلاج الورم الأرومي النخاعي لدى الأطفال أكبر من 3 سنوات (Medullo-12 Ma). تميز تطور المرض بظهور جديد للورم لدى طفلين و وفاة 3 أطفال. أظهرت تقنية VMAT مؤشرات امتثال وتجانس بلغت 1 مع $P < 0.05$ بالنسبة لأحجام الأهداف وتغطية أفضل بنسبة 95 % (V95 %) من الجرعة الموصوفة ($P = 0.016$). كانت تغطية 107 % (V107 %) من الجرعة على مستوى الجهاز العصبي المركزي بنسبة 38.73 % باستخدام 3D-CRT مقابل 0.4 % باستخدام VMAT ($P = 0.016$). أظهرت تقنية VMAT تقليصاً في الجرعات (القصوى والمتوسطة) بمقدار 2 إلى 3 مرات لمعظم الأعضاء الحيوية المعرضة للخطر. كما حققت تقليصاً كبيراً في الجرعات العالية (50 % و80 % من الجرعة الموصوفة) التي تتلقاها الأعضاء الحيوية (القلب، الكلى، الرئتين، الغدة الدرقية) مقارنةً بتقنية 3D-CRT مع $P < 0.05$. ومع ذلك، تسببت هذه التقنية في زيادة ملحوظة في حجم الأعضاء الحيوية المعرضة للإشعاع (الرئتين) عند جرعات منخفضة (10 % من الجرعة). يبقى العلاج الإشعاعي ركناً أساسياً في علاج الورم، مسهماً في تحقيق معدلات بقاء على قيد الحياة طويلة الأمد تفوق 70 % لدى المرضى المشخصين. ومع ذلك، فإن تطبيقه لدى المرضى في طور النمو يعرضهم لسميات تقلل من جودة حياتهم. من أجل الزيادة من الجرعة الإشعاعية باستخدام VMAT يجب القيام بدراسات سريرية إضافية لفهم وإدارة التأثيرات السمية على المدى الطويل.



ANNEXES



ANNEXE 1 : FICHE D'EXPLOITATION

Identité

1. N° Dossier :
2. IP :
3. Sexe : Masculin Féminin
4. Age :
5. Origine : Rural Urbain
6. Place dans la fratrie : Aîné Cadet Benjamin
7. Niveau Scolaire :
8. Mutualiste : RAMED CNSS CNOPS NN

Antécédents

I- Personnels

1-Médicaux

	Oui	Non
Consanguinité		
Grossesse bien suivie		
Accouchement à terme		
Vaccination		
Irradiation		
Traumatisme		

Autres :

2-Chirurgicaux

Oui Non

Types :

3-Allergiques

Oui Non

Types :

4-Toxiques

Tabac passif : Oui Non

Types :

II-Familiaux

Médulloblastome : Oui Non

Autre pathologie Neurologique : Non Oui :

Autre :

HDM

I-Personnels

- 1-Date du début des symptômes :
- 2-Délaï entre le début des symptômes et la 1^{ère} consultation
 0-30 jours 1 mois - 2 mois 2 mois - 3 mois >3mois
- NB : En nombre de Jour :Jours
- 3-Consultations précédentes :
 Oui Non
- Traitements :
- Hospitalisation : Non Oui : Durée :
- PEC :
- Diagnostics Présumés :
- Nombre de consultation :
- 4-Motif de consultation :
- 5-Date de consultation aux urgences ou service Neurochirurgie :

II-Signes fonctionnels

	Oui	Non
Céphalées matinales		
Nausées		
Vomissements		
Trouble de la visuel		
Trouble de la marche		
Trouble d'équilibre		
Trouble de la coordination		
Dysarthrie		
Trouble du comportement (Irritabilité, Diminution l'interactivité)		
Trouble de déglutition		
Trouble respiratoire		
AEG		
Fièvre		
Torticolis		
Mauvais résultats scolaire		

Autres signes :

III-Signes physiques

A-Examen général

Poids : Taille : IMC : SG :

B-Examen clinique

1-Signes Neurologiques

a. Syndrome Cérébelleux

	Oui	Non
Cinétique		
Statique		
Stato-Kinétique		
Trouble du tonus		

b. Syndrome Vestibulaire : Oui Non

2-Autres signes

a. Atteinte des paires crâniennes : Oui Non

Si Oui, lesquelles :

b. Atteintes des voies longues : Oui Non

c. Autres :

IV-Imagerie Préop

A-TDM

1- Oui Date : Type :

Résultat :

-Signes directs : Localisation :

Taille :

Aspect :

Produit de contraste :

-Signes Indirects : Hydrocéphalie Oui Non

-Autres

2- Non

B-IRM

1-IRM Cérébrale

a- Oui Date :

Résultat :

-Signes directs : Localisation :

Taille :

Aspect : T1 :

T2 :

Autre :

.....

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

Produit de contraste : Non Oui :

-Signes Indirects : Hydrocéphalie Oui Non

Autres :

2-IRM Médullaire

a- Oui Date :

Résultat :

Localisation :

Taille :

Aspect : T1 :

T2 :

Autre :

Autres :

b- Non

C-Ponction lombaire

1- Oui Date :

Résultat :

2- Non

D-Fond d'Oeil

1- Oui Date :

Résultat :

2- Non

E-Classification (Chang)

1- T 2- M

F-Autres Examens

.....

.....

V-Traitement Médical symptomatique

1- Oui : Corticoïde Antiœdémateux :

Autre :

2- Non

VI-Traitement Chirurgical

A-Dérivation du LCR

1- Fait Date : DVP DCS DVE

Etat clinique après dérivation : Amélioration Non Oui :

2- Non faite

B-Exérèse tumorale

1-Date :

2-Voie d'abord :

3-Qualité d'exérèse :

Biopsie Partielle Subtotale Totale

C-Complications

1-

	Oui	Non
Hématome		
Méningite aseptique		
Lésion cervicale		
Syndrome de la fosse postérieure		
Hémorragie gastro-intestinale		
Troubles respiratoires		
Trouble de déglutition		
Décès		

2- Réanimation : Non Oui :

3- Autres :

Etat clinique après dérivation : Amélioration Non Oui :

VII-Anapath

1-Prélèvement

Extemporane Sur chirurgie définitive

2-Résultats

a. Taille :

b. Poids :

c. Type histologique :

Classique Desmoplastique Avec modularité extensive A grandes cellules

d. Etude moléculaire :

WNT SHH Groupe3 Groupe 4

ADMISSION

I- Date d'admission :

II- Clinique

A-Examen Général

- 1- Etat Général : OMS.....
- 2- Poids :.....
- 3- SG :.....

B-Signes Fonctionnel

.....
.....

C-Signes Physique

.....
.....

III-Examen Postop et Bilan d'extension

A-Imagerie Postopératoire

1-Type : TDM IRM : Cérébrale Médullaire

2-Date :

3-Résultats : Résidu Non Oui Volume :

Métastase Non Oui Localisation :

B-Etude du LCR

1- Faite Date : Cellule tumorale Oui Non

Protéïnorachie Oui Non

2- Non faite

C-Autres Examens

.....

D-Classe Thérapeutique :

1-Risque standard

2-Haut risque

Radiothérapie

I-Etat Clinique avant RTH

a.Date :

b.Examen :

II-RTH

1-Date de début :

2-Délai par rapport à la chirurgie : (en Nombre de Jour)

3-Type : Conformationnelle IMRT 2D

5-Indication :

7-Scanner dosimétrique :

-Date :

-Sédation Oui Non :

-Position : DD DV

-Moyens de contention : Masque thermoformé Matelas coquille Contention de tronc

-limites d'acquisition :

8-Volume cible :

-PTV1 (Névraxe = Cerveau + Axe Médullaire) :

-PTV2 (LT FCP) :

-Fusion Non Oui (TDM IRM)

9-Dose :

a. Fractionnement

b. Etalement

c. PTV1 :

d. PTV2 (LT FCP) :

10-Technique :

a. Nombre de faisceaux

b. Configuration : Jonction Mobile IMRT

c. Fréquence de délivrance : 1jr/2 1 semaine/2 le même jour

Place de la radiothérapie dans le traitement du médulloblastome de l'enfant

11-Organes à risque :

Organes	Dose
Cœur	
Articulation temporo-mandibulaire	
Larynx	
Chiasma	
Conduit auditif, Oreille moyenne et interne	
Hypophyse	
Hippocampe	
Thyroïde	
Œil	
Poumon	
Plexus Branchial	
Œsophage	

12-Contrôle de qualité :

13- Effets indésirables :

a. Aigue :

	Oui	Non
Mal de rayons		
Radiodermite		
Radiomucite		
Anémie		
Neutropénie		
Thrombopénie		

Autres :

b. Chronique :

	Oui	Non
Trouble Neurocognitifs		
Trouble de croissance		
Déficit hormonaux		
Perte auditive		
Cancers secondaires		
Radiodermite chronique		
Cataracte		
Alopécie		
Hirsutisme		
Pneumopathie post radique		

Autres :

14-Soins de support :

a. Soutien psychologique : Oui Non

b. Analgésie : Oui : Palier : 1 2 3

Non

c. La prise en charge des troubles nutritionnels :

Oui : Voie : Orale Sonde Nasogastrique Parentérale
 Non

d. Traitement :

- CTC Non Oui :

- Anticonvulsivant Non Oui :

Chimiothérapie

1- Faite

a. Date de début :

b. Protocole :

c. Nombre de cures :

d. Intervalle :

e. Date de fin :

f. Effets indésirables :

.....
.....

2- Non faite

Surveillance et Suivi

1-Date de dernière consultation :

2-Evolution : Rémission Progression Récidive : Date :

Locale :

A distance :

Traitement :

3- Séquelles :

a.

	Oui	Non
Alopécie		
Infertilité		
Maux de tête chronique		
Trouble de marche		
Trouble de coordination		
Trouble d'élocution		

Autre :

b. Niveau Scolaire :

c. Profession :

4-Décès :


ANNEXE 2 : INDICE DE PERFORMANCE STATUS OMS

- 0 Capable d'avoir une activité normale sans restriction
- 1 Activité physique discrètement réduite, mais ambulatoire moins de 25% du temps de jour au lit
- 2 Ambulatoire, indépendant, mais incapable d'activité soutenue, debout moins de 50% du temps de jour
- 3 Capable uniquement de satisfaire ses besoins propres. Confiné au lit près de 75% du temps de jour
- 4 Invalide, ne peut satisfaire seul à ses besoins propres. Alité toute la journée


ANNEXE 3 : CLASSIFICATION DU MEDULLOBLASTOME SELON Chang et al.

[160]

T1	Tumeur de moins de 3 cm de diamètre limité au vermis, au toit du IV ^e ventricule, voire aux hémisphères cérébelleux
T2	Tumeur de diamètre supérieur ou égal à 3 cm, envahissant une structure adjacente ou comblant partiellement le IV ^e ventricule
T3 a	Tumeur envahissant deux structures adjacentes ou comblant complètement le IV ^e ventricule, avec extension à l'aqueduc de Sylvius, au foramen de Magendie ou au foramen de Luschka, entraînant ainsi une hydrocéphalie
T3b	Tumeur atteignant le plancher du IV ^e ventricule ou le tronc cérébral et comblant le IV ^e ventricule
T4	Tumeur s'étendant au-delà de l'aqueduc de Sylvius jusqu'au III ^e ventricule ou envahissant la moelle cervicale supérieure
M0	Pas d'évidence de métastase sous-arachnoïdienne ou hématogène
M1	Cellules métastatiques dans le liquide céphalorachidien
M2	Dépôt nodulaire sous-arachnoïdien dans le cervelet, l'espace sous-arachnoïdien cérébral, le III ^e ventricule ou les ventricules latéraux
M3	Envahissement méningé de l'espace médullaire sous-arachnoïdien



BIBLIOGRAPHIE



1. **Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al.**
The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2007;114:97-109.
2. **Damodharan S, Puccetti D.**
Pediatric Central Nervous System Tumor Overview and Emerging Treatment Considerations. *Brain Sci*. 2023;13:1106.
3. **Hazmiri F-E, Boukis F, Benali SA, Ganouni NCIE, Rais H.**
Tumeurs cérébrales de l'enfant: à propos de 136 cas. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2018 [cited 2024 Mar 19];30.
4. **Packer RJ, Cogen P, Vezina G, Rorke LB**
Medulloblastoma: clinical and biologic aspects. *Neuro-Oncol*. 1999;1:232-50.
5. **Contenti J, Bost F, Mazure NM.**
Le médulloblastome : les dernières avancées majeures. *Bull Cancer (Paris)*. 2023;110:412-23.
6. **Chenna H, El Kacemi H, Hassouni K, Nouni K, El M'Rabet FZ, El Mesbahi O, et al.**
Le médulloblastome chez l'enfant à l'Institut national d'oncologie de Rabat. *Cancer/Radiothérapie*. 2010;14:637.
7. **Taillandier L, Blonski M, Carrie C, Bernier V, Bonnetain F, Bourdeaut F, et al.**
[Medulloblastomas: review]. *Rev Neurol (Paris)*. 2011;167:431-48.
8. **Bartlett F, Kortmann R, Saran F. Medulloblastoma.**
Clin Oncol R Coll Radiol G B. 2013;25:36-45.
9. **Sharma DS, Gupta T, Jalali R, Master Z, Phurailatpam RD, Sarin R.**
High-precision radiotherapy for craniospinal irradiation: evaluation of three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiation therapy and helical TomoTherapy. *Br J Radiol*. 2009;82:1000-9.
10. **Chojnacka M, Skowrońska-Gardas A.**
Medulloblastoma in childhood: Impact of radiation technique upon the outcome of treatment. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42:155-60.
11. **Padovani L, Horan G, Ajithkumar T.**
Radiotherapy Advances in Paediatric Medulloblastoma Treatment. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. 2019;31:171-81.
12. **Rutka JT, Hoffman HJ.**
Medulloblastoma: a historical perspective and overview. *J Neurooncol*. 1996;29:1-7.
13. **Cushing H.**
Experiences with the Cerebellar Medulloblastomas. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1930;7:1-86.
14. **BAILEY P, CUSHING H.**
MEDULLOBLASTOMA CEREBELLI: A COMMON TYPE OF MIDCEREBELLAR GLIOMA OF CHILDHOOD. *Arch Neurol Psychiatry*. 1925;14:192-224.
15. **Ingraham FD, Bailey OT, Barker WF.**
Medulloblastoma cerebelli; diagnosis, treatment and survivals, with a report of 56 cases. *N Engl J Med*. 1948;238:171-4.

16. **Paterson E, Farr RF.**
Cerebellar medulloblastoma: treatment by irradiation of the whole central nervous system. *Acta Radiol.* 1953;39:323–36.
17. **Jenkin D.**
The radiation treatment of medulloblastoma. *J Neurooncol.* 1996;29:45–54.
18. **Hart MN, Earle KM.**
Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children. *Cancer.* 1973;32:890–7.
19. **Rorke LB.**
The cerebellar medulloblastoma and its relationship to primitive neuroectodermal tumors. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1983;42:1–15.
20. **Gritsch S, Batchelor TT, Gonzalez Castro LN.**
Diagnostic, therapeutic, and prognostic implications of the 2021 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *Cancer.* 2022;128:47–58.
21. **Koob M, Girard N.**
Tumeurs cérébrales : particularités chez l'enfant. *J Radiol Diagn Interv.* 2014;95:953–72.
22. **Tulla M, Berthold F, Graf N, Rutkowski S, von Schweinitz D, Spix C, et al.**
Incidence, Trends, and Survival of Children With Embryonal Tumors. *Pediatrics.* 2015;136:e623–632.
23. **Choi JY.**
Medulloblastoma: Current Perspectives and Recent Advances. *Brain Tumor Res Treat.* 2023;11:28–38.
24. **Bauchet L, Rigau V, Mathieu–Daudé H, Fabbro–Peray P, Palenzuela G, Figarella–Branger D, et al.**
Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. *J Neurooncol.* 2009;92:87–98.
25. **Alston RD, Newton R, Kelsey A, Newbould MJ, Birch JM, Lawson B, et al.**
Childhood medulloblastoma in northwest England 1954 to 1997: incidence and survival. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45:308–14.
26. **Weil AG, Wang AC, Westwick HJ, Ibrahim GM, Ariani RT, Crevier L, et al.**
Survival in pediatric medulloblastoma: a population–based observational study to improve prognostication. *J Neurooncol.* 2017;132:99–107.
27. **Smoll NR, Drummond KJ.**
The incidence of medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumours in adults and children. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2012;19:1541–4.
28. **Roberts RO, Lynch CF, Jones MP, Hart MN.**
Medulloblastoma: a population–based study of 532 cases. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1991;50:134–44.
29. **Yazigi–Rivard L, Masserot C, Lachenaud J, Diebold–Pressac I, Aprahamian A, Avran D, et al.**
[Childhood medulloblastoma]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* 2008;15:1794–804.

30. **Kumar LP, Deepa SFAJ, Moinca I, Suresh P, Naidu KVJR.**
Medulloblastoma: A common pediatric tumor: Prognostic factors and predictors of outcome. *Asian J Neurosurg.* 2015;10:50.
31. **Fransolet AC, Born JD, Misson JP, Dresse MF, Forget P, Rausin L, et al.**
[Management of medulloblastoma in children: the experience of a single institution in Liege from 1991 to 2005]. *Rev Med Liege.* 2007;62:200-4.
32. **Mottolese C, Gouader I, Szathmari A, Ricci-Franchi AC, Jovet A, Frappaz D, et al.**
Médulloblastome de l'enfant : à propos de 38 patients traités entre 2000 et 2008. *Neurochirurgie.* 2009;55:526.
33. **Elbachiri M, Dao A, Jabir H, Sahraoui S, Taleb A, Bouchbika Z, et al.**
Résultats du traitement du médulloblastome à Casablanca de 2000 à 2012. *Cancer/Radiothérapie.* 2015;19:718-24.
34. **Kawtar El OUAHABI.**
Thèse N° 256 Rabat, Traitement Actuel des medulloblastomes de l'enfant, 2017.
35. **Quinlan A, Rizzolo D.**
Understanding medulloblastoma. *JAAPA.* 2017;30:30.
36. **Brugières L, Pierron G, Chompert A, Paillerets BB, Di Rocco F, Varlet P, et al.**
Incomplete penetrance of the predisposition to medulloblastoma associated with germ-line SUFU mutations. *J Med Genet.* 2010;47:142-4.
37. **Padovani L, André N, Carrie C, Muracciole X.**
Le médulloblastome de l'enfant et de l'adulte : quelle différence ? *Cancer/Radiothérapie.* 2009;13:530-5.
38. **Salhi S, Salah B, Benhsain W.**
Accès aux soins de santé : freins, défis et exigences d'équité territoriale. Le Cas de la province d'al Haouz. Maroc. *Geografares.* 2023;3:234-58.
39. **Youness RADI.**
L'accès aux soins de santé en milieu rural au Maroc. Une étude de la gouvernance et de l'instrumentation de l'action publique dans le cadre de l'Initiative Nationale pour le Développement Humain (INDH. Paris-Est-Sup, à l'IEP (Institut d'études politiques) de Fontainebleau; 2023.
40. **Vigneron C, Entz-Werlé N, Lutz P, Spiegel A, Jannier S, Helfre S, et al.**
Évolution de la prise en charge des médulloblastomes de l'enfant et de l'adulte. *Cancer/Radiothérapie.* 2015;19:347-57.
41. **Brasme J-F, Chalumeau M, Doz F, Lacour B, Valteau-Couanet D, Gaillard S, et al.**
Interval between onset of symptoms and diagnosis of medulloblastoma in children: distribution and determinants in a population-based study. *Eur J Pediatr.* 2012;171:25-32.
42. **Vinchon M, Leblond P.**
Medulloblastoma: Clinical presentation. *Neurochirurgie.* 2021;67:23-7.
43. **Millard NE, De Braganca KC.**
Medulloblastoma. *J Child Neurol.* 2016;31:1341-53.

44. **Bernard Irthum, Jean-Jacques Lemaire.**
Hypertension intracrânienne. EM-Consulte 1999.
45. **Oi S.**
Diagnosis, outcome, and management of fetal abnormalities: fetal hydrocephalus. Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg. 2003;19:508-16.
46. **Jackson K, Packer RJ.**
Recent Advances in Pediatric Medulloblastoma. Curr Neurol Neurosci Rep. 2023;23:841.
47. **F. Caire, E.M. Gueye, D. Fischer-Lokou, A. Durand, M.-P. Martel Boncoeur, P.-A. Faure, et al.**
Hydrocéphalies de l'enfant et de l'adulte. EM-Consulte.
48. **Chanalet S, Lebrun-Frenay C, Frenay M, Lonjon M, Chatel M.**
Symptomatology clinical and diagnostic neuroradiological of tumors intracranial. EMC - Neurol. 2004;1:91-122.
49. **Laplane D, Dordain G.**
[General signs and symptoms of posterior fossa tumors]. Rev Prat. 1973;23:3431-3439 passim.
50. **Riss I.**
Œdème papillaire dans l'hypertension intracrânienne idiopathique. EMC - Neurol. 2005;2:287-300.
51. **Cassidy L, Stirling R, May K, Picton S, Doran R.**
Ophthalmic complications of childhood medulloblastoma. Med Pediatr Oncol. 2000;34:43-7.
52. **Roger-F. Buissonnière.**
Tumeurs cérébrales de l'enfant. EM-Consulte.
53. **Modha A, Vassilyadi M, George A, Kuehn S, Hsu E, Ventureyra EC.**
Medulloblastoma in children--the Ottawa experience. Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg. 2000;16:341-50.
54. **Catherine Masson.**
Syndrome cérébelleux. EM-Consulte. 1999.
55. **RENIER.D, GEORGE.B, PIERRE-KHAN.A, HIRSCH.J.F, LEPINTRE.J.**
Diagnostic et pronostic du médulloblastome chez l'enfant. Médecine Infant. 1983;4:449-477.
56. **Catherine de Waele, Patrice Tran Ba Huy.**
Syndromes vestibulaires. EM-Consulte. 2003
57. **Dominique Fournier, Anne Pasco-Papon, Philippe Mene, Philippe Mercier, Gilles Guy.**
Tumeurs intraventriculaires. EM-Consulte. 1997.
58. **Combaz X, Girard N, Scavarda D, Chapon F, Pineau S, Levrier O, et al.**
Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant. J Neuroradiol. 2008;35:261-7.
59. **Fattet S, Rilliet B, Vernet O, derWeid NX von, Plan P-A.**
Tumeurs cérébrales de l'enfant: le point et les enjeux actuels. Rev Med Suisse. 2007;109:1131-8.
60. **Adamsbaum C, Merzoug V, André C, Ferey S, Kalifa G.**
[Imaging of the pediatric cerebellum]. J Neuroradiol J Neuroradiol. 2003;30:158-71.

61. **Sarrazin JL.**
Tumeurs de la fosse postérieure. *J Radiol.* 2006;87:748–63.
62. **Bourdeaut F, Miquel C, Alapetite C, Roujeau T, Doz F.**
Medulloblastomas: update on a heterogeneous disease. *Curr Opin Oncol.* 2011;23:630–7.
63. **Park TS, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Becker LE.**
Medulloblastoma: clinical presentation and management. Experience at the hospital for sick children, toronto, 1950–1980. *J Neurosurg.* 1983;58:543–52.
64. **Martínez León MI.**
[Review and update about medulloblastoma in children]. *Radiologia.* 2011;53:134–45.
65. **Eran A, Ozturk A, Aygun N, Izbudak I.**
Medulloblastoma: atypical CT and MRI findings in children. *Pediatr Radiol.* 2010;40:1254–62.
66. **Khalfaoui S, Darmoul M, Kilanil M, Ben Nsir A, Hattab N.**
Le médulloblastome : étude comparative entre enfant et adulte. *Neurochirurgie.* 2018;64:265.
67. **Albright AL, Wisoff JH, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P.**
Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group. *Neurosurgery.* 1996;38:265–71.
68. **Harrison SK, Ditchfield MR, Waters K.**
Correlation of MRI and CSF cytology in the diagnosis of medulloblastoma spinal metastases. *Pediatr Radiol.* 1998;28:571–4.
69. **Campbell AN, Chan HS, Becker LE, Daneman A, Park TS, Hoffman HJ.**
Extracranial metastases in childhood primary intracranial tumors. A report of 21 cases and review of the literature. *Cancer.* 1984;53:974–81.
70. **Pizem J, Cör A, Zdravec Zaletel L, Popovic M.**
Prognostic significance of apoptosis in medulloblastoma. *Neurosci Lett.* 2005;381:69–73.
71. **Rutkowski S, Gerber NU, von Hoff K, Gnekow A, Bode U, Graf N, et al.**
Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy and deferred radiotherapy. *Neuro-Oncol.* 2009;11:201–10.
72. **Brown HG, Kepner JL, Perlman EJ, Friedman HS, Strother DR, Duffner PK, et al.**
“Large cell/anaplastic” medulloblastomas: a Pediatric Oncology Group Study. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2000;59:857–65.
73. **Janss AJ, Yachnis AT, Silber JH, Trojanowski JQ, Lee VM, Sutton LN, et al.**
Glial differentiation predicts poor clinical outcome in primitive neuroectodermal brain tumors. *Ann Neurol.* 1996;39:481–9.
74. **Ellison DW, Onilude OE, Lindsey JC, Lusher ME, Weston CL, Taylor RE, et al.**
beta-Catenin status predicts a favorable outcome in childhood medulloblastoma: the United Kingdom Children's Cancer Study Group Brain Tumour Committee. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2005;23:7951–7.
75. **Gilbertson RJ, Pearson AD, Perry RH, Jaros E, Kelly PJ.**
Prognostic significance of the c-erbB-2 oncogene product in childhood medulloblastoma. *Br J Cancer.* 1995;71:473–7.

76. **Fangusaro JR, Jiang Y, Holloway MP, Caldas H, Singh V, Boué DR, et al.**
Survivin, Survivin-2B, and Survivin-deltaEx3 expression in medulloblastoma: biologic markers of tumour morphology and clinical outcome. *Br J Cancer*. 2005;92:359-65.
77. **Min HS, Lee YJ, Park K, Cho B-K, Park S-H.**
Medulloblastoma: histopathologic and molecular markers of anaplasia and biologic behavior. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2006;112:13-20.
78. **Entz-Werle N, Carli ED, Ducassou S, Legrain M, Grill J, Dufour C.**
Medulloblastoma: what is the role of molecular genetics? *Expert Rev Anticancer Ther*. 2008;8:1169-81.
79. **Fattet S, Haberler C, Legoix P, Varlet P, Lellouch-Tubiana A, Lair S, et al.**
Beta-catenin status in paediatric medulloblastomas: correlation of immunohistochemical expression with mutational status, genetic profiles, and clinical characteristics. *J Pathol*. 2009;218:86-94.
80. **Pfister S, Remke M, Benner A, Mendrzyk F, Toedt G, Felsberg J, et al.**
Outcome prediction in pediatric medulloblastoma based on DNA copy-number aberrations of chromosomes 6q and 17q and the MYC and MYCN loci. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2009;27:1627-36.
81. **Clifford SC, Lusher ME, Lindsey JC, Langdon JA, Gilbertson RJ, Straughton D, et al.**
Wnt/Wingless pathway activation and chromosome 6 loss characterize a distinct molecular sub-group of medulloblastomas associated with a favorable prognosis. *Cell Cycle Georget Tex*. 2006;5:2666-70.
82. **de Bont JM, Packer RJ, Michiels EM, den Boer ML, Pieters R.**
Biological background of pediatric medulloblastoma and ependymoma: A review from a translational research perspective. *Neuro-Oncol*. 2008;10:1040-60.
83. **Cavalli FMG, Remke M, Rampasek L, Peacock J, Shih DJH, Luu B, et al.**
Intertumoral Heterogeneity within Medulloblastoma Subgroups. *Cancer Cell*. 2017;31:737-754.e6.
84. **Juraschka K, Taylor MD.**
Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;24:353-63.
85. **KIJIMA N, KANEMURA Y.**
Molecular Classification of Medulloblastoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016;56:687-97.
86. **Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al.**
The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol*. 2021;23:1231-51.
87. **Ruggi A, Melchionda F, Sardi I, Pavone R, Meneghello L, Kitanovski L, et al.**
Toxicity and Clinical Results after Proton Therapy for Pediatric Medulloblastoma: A Multi-Centric Retrospective Study. *Cancers*. 2022;14:2747.

88. **Fukuoka K, Kurihara J, Shofuda T, Kagawa N, Yamasaki K, Ando R, et al.**
Subtyping of Group 3/4 medulloblastoma as a potential prognostic biomarker among patients treated with reduced dose of craniospinal irradiation: a Japanese Pediatric Molecular Neuro-Oncology Group study. *Acta Neuropathol Commun.* 2023;11:153.
89. **Erker C, Mynarek M, Bailey S, Mazewski CM, Baroni L, Massimino M, et al.**
Outcomes of Infants and Young Children With Relapsed Medulloblastoma After Initial Craniospinal Irradiation-Sparing Approaches: An International Cohort Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2023;41:1921-32.
90. **Joud Anthony, Marchal Jean-Claude, Klein Olivier, Pascal Chastagner, Pierre-Henri Pretat, Valérie Bernier-Chastagner.**
Médulloblastomes de l'enfant – Encyclopædia Neurochirurgica. *Encycl. Neurochir.* 2023
91. **Vigneron C, Antoni D, Coca A, Entz-Werlé N, Lutz P, Spiegel A, et al.**
Médulloblastomes de l'enfant : étude rétrospective portant sur 52 patients. *Cancer/Radiothérapie.* 2016;20:104-8.
92. **J.M.M. Gijtenbeek, E. Kurt, C.C.D. van der Rijt, A.Y.N. Schouten-van Meeteren, A.T. Swaak-Kragten, F.Y. de Vos, et al.**
Medulloblastoma in Adults Treatment Protocol. Dutch neuro-oncology society (Landelijke Werkgroep Neuro-Oncologie, LWNO); 2010.
93. **Em T, T H, E B, M R, B L, S G, et al.**
Prognostic value of medulloblastoma extent of resection after accounting for molecular subgroup: a retrospective integrated clinical and molecular analysis. *Lancet Oncol.* 2016
94. **Nadi M, Romero L, Rutka JT.**
Surgery for pediatric medulloblastoma. *Clin Insights Optim Ther Pediatr Medulloblastoma.* Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK: Future Medicine Ltd; 2015. p. 5-26.
95. **von Hoff K, Rutkowski S.**
Medulloblastoma. *Curr Treat Options Neurol* 144. 2012;416-26.
96. **Rajpal S IB.**
Surgical approaches to pediatric midline posterior fossa tumors. *Neurosurg Oper Atlas Neuro-Oncol* Badie B Ed Thieme Med Publ NY USA. 2007;214-21.
97. **Muzumdar D, Deshpande A, Kumar R, Sharma A, Goel N, Dange N, et al.**
Medulloblastoma in childhood-King Edward Memorial hospital surgical experience and review: Comparative analysis of the case series of 365 patients. *J Pediatr Neurosci.* 2011;6:S78-85.
98. **Choux M LG, Gentet J, Paredes A.**
Medulloblastoma. *Pediatr Neurosurg Surg Dev Nerv Syst McLone Ed Saunders Co PA USA.* 2001;804-21.
99. **Robertson PL, Muraszko KM, Holmes EJ, Sposto R, Packer RJ, Gajjar A, et al.**
Incidence and severity of postoperative cerebellar mutism syndrome in children with medulloblastoma: a prospective study by the Children's Oncology Group. *J Neurosurg.* 2006;105:444-51.

100. **Al-Wassia RK, Ghassal NM, Naga A, Awad NA, Bahadur YA, Constantinescu C.**
Optimization of Craniospinal Irradiation for Pediatric Medulloblastoma Using VMAT and IMRT. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015;37:e405–411.
101. **Brown AP, Barney CL, Grosshans DR, McAleer MF, de Groot JF, Puduvalli VK, et al.**
Proton beam craniospinal irradiation reduces acute toxicity for adults with medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;86:277–84.
102. **Eaton BR, Esiashvili N, Kim S, Patterson B, Weyman EA, Thornton LT, et al.**
Endocrine outcomes with proton and photon radiotherapy for standard risk medulloblastoma. *Neuro-Oncol.* 2016;18:881–7.
103. **Bouffet E.**
Management of high-risk medulloblastoma. *Neurochirurgie.* 2021;67:61–8.
104. **Bailey CC, Gnekow A, Wellek S, Jones M, Round C, Brown J, et al.**
Prospective randomised trial of chemotherapy given before radiotherapy in childhood medulloblastoma. International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and the (German) Society of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II. *Med Pediatr Oncol.* 1995;25:166–78.
105. **Back M, Ahern V, Berry M, Borg M, Sexton M, Cameron F, et al.**
Importance of radiation time and dose factors on outcome for childhood medulloblastoma. *Australas Radiol.* 2005;49:298–303.
106. **Taylor RE, Bailey CC, Robinson K, Weston CL, Ellison D, Ironside J, et al.**
Results of a randomized study of preradiation chemotherapy versus radiotherapy alone for nonmetastatic medulloblastoma: The International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2003;21:1581–91.
107. **Lannering B, Rutkowski S, Doz F, Pizer B, Gustafsson G, Navajas A, et al.**
Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2012;30:3187–93.
108. **Chin AL, Moding EJ, Donaldson SS, Gibbs IC, Soltys SG, Hiniker SM, et al.**
Survival impact of postoperative radiotherapy timing in pediatric and adolescent medulloblastoma. *Neuro-Oncol.* 2018;20:1133–41.
109. **Seravalli E, Bosman M, Lassen-Ramshad Y, Vestergaard A, Oldenburger F, Visser J, et al.**
Dosimetric comparison of five different techniques for craniospinal irradiation across 15 European centers: analysis on behalf of the SIOP-E-BTG (radiotherapy working group). *Acta*
110. **Bernier V.**
Technical aspects in cerebrospinal irradiation. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;42:447–51.
111. **McMullen KP, Hanson T, Bratton J, Johnstone PAS.**
Parameters of anesthesia/sedation in children receiving radiotherapy. *Radiat Oncol Lond Engl.* 2015;10:65.

112. **Li LW, Chua GW, Wenjun K, Bong CL.**
Anaesthesia for radiotherapy in paediatric oncology—a retrospective observational study in an Asian population. *Chin Clin Oncol.* 2021;10:24.
113. **Beneventi S, Chionne F, Gobbi G, Raymondi C, Italiani M.**
Quantitative CT tomography for radiotherapy treatment planning: calibration phantom and sources of error. *Radiother Oncol.* 1995;37:S41.
114. **Prabhakar R, Ganesh T, Rath GK, Julka PK, Sridhar PS, Joshi RC, et al.**
Impact of different CT slice thickness on clinical target volume for 3D conformal radiation therapy. *Med Dosim Off J Am Assoc Med Dosim.* 2009;34:36–41.
115. Three-dimensional photon treatment planning. Report of the Collaborative Working Group on the evaluation of treatment planning for external photon beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21:1–265.
116. **Grosu A-L, Kortmann R-D.**
[Radiotherapy of brain tumors. New techniques and treatment strategies for]. *Nervenarzt.* 2010;81:918, 920–4, 926–7.
117. **Freeman CR, Taylor RE, Kortmann R-D, Carrie C.**
Radiotherapy for medulloblastoma in children: a perspective on current international clinical research efforts. *Med Pediatr Oncol.* 2002;39:99–108.
118. **Gajjar A, Chintagumpala M, Ashley D, Kellie S, Kun LE, Merchant TE, et al.**
Risk-adapted craniospinal radiotherapy followed by high-dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St Jude Medulloblastoma-96): long-term results from a prospective, multicentre trial. *Lancet Oncol.* 2006;7:813–20.
119. **Packer RJ, Gajjar A, Vezina G, Rorke-Adams L, Burger PC, Robertson PL, et al.**
Phase III study of craniospinal radiation therapy followed by adjuvant chemotherapy for newly diagnosed average-risk medulloblastoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2006;24:4202–8.
120. **Jakacki RI, Burger PC, Zhou T, Holmes EJ, Kocak M, Onar A, et al.**
Outcome of Children With Metastatic Medulloblastoma Treated With Carboplatin During Craniospinal Radiotherapy: A Children's Oncology Group Phase I/II Study. *J Clin Oncol.* 2012;30:2648–53.
121. **del Charco JO, Bolek TW, McCollough WM, Maria BL, Kedar A, Braylan RC, et al.**
Medulloblastoma: time-dose relationship based on a 30-year review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;42:147–54.
122. **Taylor RE, Bailey CC, Robinson KJ, Weston CL, Ellison D, Ironside J, et al.**
Impact of radiotherapy parameters on outcome in the International Society of Paediatric Oncology/United Kingdom Children's Cancer Study Group PNET-3 study of preradiotherapy chemotherapy for M0–M1 medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58:1184–93.

123. **Carrie C, Kieffer V, Figarella-Branger D, Masliah-Planchon J, Bolle S, Bernier V, et al.**
Exclusive Hyperfractionated Radiation Therapy and Reduced Boost Volume for Standard-Risk Medulloblastoma: Pooled Analysis of the 2 French Multicentric Studies MSFOP98 and MSFOP 2007 and Correlation With Molecular Subgroups. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;108:1204-17.
124. **Habrand JL, Benk V, Bouhnik H, Teissier E, Kalifa C, Sarrazin D.**
[Modern technics of irradiation of brain tumors in children]. *Bull Cancer (Paris).* 1990;77:725-36.
125. **Brodin NP, Munck Af Rosenschöld P, Aznar MC, Kiil-Berthelsen A, Vogelius IR, Nilsson P, et al.**
Radiobiological risk estimates of adverse events and secondary cancer for proton and photon radiation therapy of pediatric medulloblastoma. *Acta Oncol Stockh Swed.* 2011;50:806-16.
126. **Suneja G, Poorvu PD, Hill-Kayser C, Lustig RA.**
Acute toxicity of proton beam radiation for pediatric central nervous system malignancies. *Pediatr Blood Cancer.* 2013;60:1431-6.
127. **Sheline GE, Wara WM, Smith V.**
Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1980;6:1215-28.
128. **Lopez Guerra JL, Marrone I, Jaen J, Bruna M, Sole C, Sanchez-Reyes A, et al.**
Outcome and toxicity using helical tomotherapy for craniospinal irradiation in pediatric medulloblastoma. *Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex.* 2014;16:96-101.
129. **Cox MC, Kusters JM, Gidding CE, Schieving JH, van Lindert EJ, Kaanders JH, et al.**
Acute toxicity profile of craniospinal irradiation with intensity-modulated radiation therapy in children with medulloblastoma: A prospective analysis. *Radiat Oncol Lond Engl.* 2015;10:241.
130. **Merchant TE, Pollack IF, Loeffler JS.**
Brain tumors across the age spectrum: biology, therapy, and late effects. *Semin Radiat Oncol.* 2010;20:58-66.
131. **Mulhern RK, Merchant TE, Gajjar A, Reddick WE, Kun LE.**
Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *Lancet Oncol.* 2004;5:399-408.
132. **Spiegler BJ, Bouffet E, Greenberg ML, Rutka JT, Mabbott DJ.**
Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in childhood. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2004;22:706-13.
133. **Abalı ZY, Öztürk AP, Baş F, Poyrazoğlu Ş, Akcan N, Kebudi R, et al.**
Long-Term Endocrinologic Follow-Up of Children with Brain Tumors and Comparison of Growth Hormone Therapy Outcomes: A Single-Center Experience. *Turk Arch Pediatr.* 2023;58:308.
134. **Paulino AC.**
Hypothyroidism in children with medulloblastoma: a comparison of 3600 and 2340 cGy craniospinal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:543-7.

135. **Gleeson HK, Shalet SM.**
The impact of cancer therapy on the endocrine system in survivors of childhood brain tumours. *Endocr Relat Cancer*. 2004;11:589-602.
136. **P. Chastagner.**
Intérêt de la radiothérapie conformationnelle avec modulation de l'intensité (RCMI) dans la réduction de l'ototoxicité au cours du traitement des médulloblastomes. *EM-Consulte*.
137. **Duffner PK, Krischer JP, Horowitz ME, Cohen ME, Burger PC, Friedman HS, et al.**
Second malignancies in young children with primary brain tumors following treatment with prolonged postoperative chemotherapy and delayed irradiation: a Pediatric Oncology Group study. *Ann Neurol*. 1998;44:313-6.
138. **Bowers DC, Nathan PC, Constine L, Woodman C, Bhatia S, Keller K, et al.**
Subsequent neoplasms of the CNS among survivors of childhood cancer: a systematic review. *LANCET Oncol*. 2013;14:E321-8.
139. **Shalet SM, Gibson B, Swindell R, Pearson D**
Effect of spinal irradiation on growth. *Arch Dis Child*. 1987;62:461-4.
140. **Aktekin EH, Kütük MÖ, Sangün Ö, Yazıcı N, Çaylaklı F, Erol I, et al.**
Late effects of medulloblastoma treatment: multidisciplinary approach of survivors. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2024;40:417-25.
141. **Dhall G, Grodman H, Ji L, Sands S, Gardner S, Dunkel IJ, et al.**
Outcome of children less than three years old at diagnosis with non-metastatic medulloblastoma treated with chemotherapy on the "Head Start" I and II protocols. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:1169-75.
142. **Rudin CM, Hann CL, Laterra J, Yauch RL, Callahan CA, Fu L, et al.**
Treatment of medulloblastoma with hedgehog pathway inhibitor GDC-0449. *N Engl J Med*. 2009;361:1173-8.
143. **Brodin NP, Vogelius IR, Björk-Eriksson T, Munck Af Rosenschöld P, Maraldo MV, Aznar MC, et al.**
Optimizing the radiation therapy dose prescription for pediatric medulloblastoma: minimizing the life years lost attributable to failure to control the disease and late complication risk. *Acta Oncol Stockh Swed*. 2014;53:462-70.
144. **Ramaswamy V, Remke M, Bouffet E, Faria CC, Perreault S, Cho Y-J, et al.**
Recurrence patterns across medulloblastoma subgroups: an integrated clinical and molecular analysis. *Lancet Oncol*. 2013;14:1200-7.
145. **Escudero L, Llort A, Arias A, Diaz-Navarro A, Martínez-Ricarte F, Rubio-Perez C, et al.**
Circulating tumour DNA from the cerebrospinal fluid allows the characterisation and monitoring of medulloblastoma. *Nat Commun*. 2020;11:5376.
146. **Ning MS, Perkins SM, Dewees T, Shinohara ET.**
Evidence of high mortality in long term survivors of childhood medulloblastoma. *J Neurooncol*. 2015;122:321-7.

147. **Pollul G, Bostel T, Grossmann S, Akbaba S, Karle H, Stockinger M, et al.**
Pediatric craniospinal irradiation with a short partial-arc VMAT technique for medulloblastoma tumors in dosimetric comparison. *Radiat Oncol Lond Engl.* 2020;15:256.
148. **Gupta M, Kant R, Nautiyal V, Bisht J, Raghuvanshi S, Saini M, et al.**
A dosimetric comparison between three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy in the treatment of posterior fossa boost in medulloblastoma. *J Cancer Res Ther.* 2017;13:1027-31.
149. **Petrova D, Smickovska S, Lazarevska E.**
Conformity Index and Homogeneity Index of the Postoperative Whole Breast Radiotherapy. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5:736-9.
150. **Feuvret L, Noël G, Mazon J-J, Bey P.**
Conformity index: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;64:333-42.
151. **Zong-wen S, Shuang-yan Y, Feng-lei D, Xiao-long C, Qinglin L, Meng-yuan C, et al.**
Radiotherapy for Adult Medulloblastoma: Evaluation of Helical Tomotherapy, Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy, and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy and the Results of Helical Tomotherapy Therapy. *BioMed Res Int.* 2018;2018:9153496.
152. **Sun Y, Liu G, Chen W, Chen T, Liu P, Zeng Q, et al.**
Dosimetric comparisons of craniospinal axis irradiation using helical tomotherapy, volume-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for medulloblastoma. *Transl Cancer Res.* 2019;8:191-202.
153. **Borghetti P, Pedretti S, Spiazzi L, Avitabile R, Urpis M, Foscarini F, et al.**
Whole brain radiotherapy with adjuvant or concomitant boost in brain metastasis: dosimetric comparison between helical and volumetric IMRT technique. *Radiat Oncol Lond Engl.* 2016;11:59.
154. **Myers PA, Mavroidis P, Papanikolaou N, Stathakis S.**
Comparing conformal, arc radiotherapy and helical tomotherapy in craniospinal irradiation planning. *J Appl Clin Med Phys.* 2014;15:4724.
155. **Verlooy J, Mosseri V, Bracard S, Tubiana AL, Kalifa C, Pichon F, et al.**
Treatment of high risk medulloblastomas in children above the age of 3 years: a SFOP study. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990.* 2006;42:3004-14.
156. **Bölling T, Geisenheiser A, Pape H, Martini C, Rube C, Timmermann B, et al.**
Hypothyroidism after head-and-neck radiotherapy in children and adolescents: preliminary results of the "Registry for the Evaluation of Side Effects After Radiotherapy in Childhood and Adolescence" (RiSK). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;81:e787-791.
157. **Punyko JA, Mertens AC, Gurney JG, Yasui Y, Donaldson SS, Rodeberg DA, et al.**
Long-term medical effects of childhood and adolescent rhabdomyosarcoma: a report from the childhood cancer survivor study. *Pediatr Blood Cancer.* 2005;44:643-53.
158. **Jakacki RI, Goldwein JW, Larsen RL, Barber G, Silber JH.**
Cardiac dysfunction following spinal irradiation during childhood. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1993;11:1033-8.

159. **Stoppel G, Eich H-T, Matuschek C, Kortmann R-D, Meyer F, Martinsson U, et al.**
Lung toxicity after radiation in childhood: Results of the International Project on Prospective Analysis of Radiotoxicity in Childhood and Adolescence. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* 2017;125:286-92.
160. **Chang CH, Housepian EM, Herbert C.**
An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technic for cerebellar medulloblastomas. *Radiology.* 1969;93:1351-9.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم
سريهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 231

سنة 2024

مكانة العلاج الإشعاعي في علاج الورم الأرومي النخاعي عند الأطفال

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/11/08

من طرف

السيد كومي دافي فلورنت

المزاداد في 04 يوليوز 1998 بكوفي (توغو)

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الورم الأرومي النخاعي - العلاج الإشعاعي - أطفال - الحفرة القحفية الخلفية

اللجنة

الرئيس

م. خوشاني السيدة

أستاذة في طب العلاج الإشعاعي

المشرف

ع. العمراني السيد

أستاذ في طب العلاج الإشعاعي

ح. غنان السيد

أستاذ في طب جراحة الدماغ

الحكام

م. الباز السيدة

أستاذ في علم الأورام عند الأطفال

م. ضرفاوي السيدة

أستاذ في طب العلاج الإشعاعي