



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 86

Les rhabdomyosarcomes paraméningés de l'enfant : ExpériEncE du sERvicE d'hématol ogiE et OncOl ogie pediatrique de rabat.

(à propos de 13 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / 03 /2021

PAR

Madame AZRAQ FATIMA ZAHRA

Née le 17 Décembre 1995 à TAZA

Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Médecine

Mots Clés : Rhabdomyosarcome; enfant; paraméningé; radiothérapie ; chimiothérapie

Membres du Jury :

Monsieur KHATTAB Mohamed

Professeur en pédiatrie

Madame EL KABABRI Maria

Professeur en pédiatrie

Madame HESSISSEN Leila

Professeur en pédiatrie

Madame KILI Amina

Professeur en pédiatrie

Monsieur EL KHORASSANI Mohamed

Professeur en pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ {1} خَلَقَ الْإِنْسَانَ

مِنْ عَلَقٍ {2} اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ {3}

الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ {4} عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ {5}

سورة العلق الأبيات من 1 إلى 5.

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

<i>Doyen</i>	Professeur Mohamed ADNAOUI
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines</i>	Professeur Brahim LEKEHAL
<i>Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération</i>	Professeur Toufiq DAKKA
<i>Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie</i>	Professeur Younes RAHALI
<i>Secrétaire Général</i>	Mr. Mohamed KARRA

* ***Enseignants Militaires***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique_____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

* Enseignants Militaires

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la*

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

* Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI AI Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

* Enseignants Militaires

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH EI Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie
Pédiatrie

[Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)

* **Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale

* Enseignants Militaires

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *

Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

* Enseignants Militaires

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne *Directeur ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice

* Enseignants Militaires

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoubba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

*** Enseignants Militaires**

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

* Enseignants Militaires

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

* Enseignants Militaires

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

* Enseignants Militaires

Pr. CHAFRY Bouchaib *	Traumatologie-orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa *	Anatomie Pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *	Neurochirurgie
Pr. DAMIRI Amal *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal *	Anesthésie-réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham *	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *	Gynécologie-obstétrique
Pr. EL HJOUJI Abderrahman *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman *	Anesthésie-réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam *	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophthalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

* Enseignants Militaires



Remerciement

لله الشكر في توفيقني في تقديم هذا العمل
والتيسير لي وله الحمد على ما أنا به الآن.
اللهم الحمد لله رب العالمين
حمدا كثيرا طيبا مبارك فيه.

إلى الأستاذ في طب الأطفال
ورئيس الأطروحة: الأستاذ محمد خطاب

لي الشرف قبولكم رئاسة اللجنة. ستظل صفاتكم المهنية
ولطفكم وتعاطفكم قدوة لي في مسيرتي.
وسوف يظل تعليمكم رصيذا قيما لي. تقبلوا سيدي هذا
العمل الذي أرجو من الله أن ينال استحسانكم،
وأن يضيف قيمة علمية لمجال الطب.

إلى الأستاذة في طب الأطفال
والمشرفة عن الأطوحتة : الأستاذة مارية الكبابري

أستاذتي الجليلة، يعجز لساني عن التعبير و قلومي عن
الكتابة بما يخالج قلبي من حب و شكر و امتنان لكل ما
قدمته لي من توجيه و معلومات علمية و نصائح قيمة
بصبر و بصدور حب و معاملة انسانية لاتمام أطروحتي
على أكمل وجه و التي ستبقى مثالا يحتذى به في عملي.
هذا شرف لي و الأعظم وجودكم معي في هذا العمل
و أرجو من الله أن أكون عند حسن ظنكم.

إلى الأستاذة في طب الأطفال
و عضوة اللجنة : الأستاذة ليلى حسيسن

حضوركم واهتمامكم بهذا العمل كعضوة
اللجنة هو شرف لي. ستظل قيمكم الإحترافية و الإنسانية
مثلا لي. تقبلوا من خلال هذا العمل
أصدق عبارات التقدير و الإحترام.

إلى الأستاذة وعضوة اللجنة:
الأستاذة في طب الأطفال أمينة كيلى

أشكركم على تكريمي بوجودكم واهتمامكم
بهذا العمل. وأشكركم على تعليمكم القيم والهادف،
هذا شرف لي. يرجى أن تتقبلوا منا هذا العمل
تعبيرا عن إحترامي وتقديري.

إلى الأستاذ وعضو اللجنة :
الأستاذ في طب الأطفال محمد الخرساني

لقد تشرفت بحضوركم ضمن أعضاء اللجنة
هذه. أقدر مدى علمكم ومهاراتكم الكبيرة.
لكم مني خالص الشكر و الإحترام على جهوداتكم
في السهر على تعليمنا .



Dédicaces

بكل حب وامتنان واحترام

أهدي هذه الأطروحة :

إلى والدي:

أمي الحبيبة وأبي الكريم اللذان أفنيا عمرهما وسهرا على

تربيتي وتعليمي وتوجيهي للوصول إلى ما أنا عليه الآن -

وإهداء خاص إلى جميلتي و أمي الثانية:

اعترافا لها بمدى محبتها وحنانها .

إلى أخي علي وأخواتي سارة و آية:

شاكرة لهم، دعمهم وحبهم وتفهمهم،
راجية لهم من العلي القدير التوفيق والنجاح.

إلى أجدادي:

أهدي لكم هذا العمل المتواضع لمحببتكم
لي ودعواتكم التي ساندتني في الوصول إلى النجاح.

إلى عائلتي:

كل الشكر والإمتنان لعائلتي الصغيرة والكبيرة،
أتمنى أن تكون فخورة بي وبعملي هذا-

إلى أصدقائي:

اسماعيل، وداد، مروان، صوفيا و خديجة

تعبيراً لامتناني ومشاعر الأخوة التي أكنها لهم.

أهديهم هذا العمل

كشهادة على صداقتنا التي أطلب من الله

أن تدوم مدى الحياة فيما يرضيه.

إلى أساتذتي الكرام من المرحلة الابتدائية

إلى كلية الطب والصيدلة بوجدة وبالرباط:

لهم مني اسمى عبارات التقدير والاحترام

لمجهوداتهم القيمة والهادفة.

إلى جميع زملائي وزميلاتي :

إلى كل اللحظات التي قضيناها معاً،
أهديهم هذا العمل لأعبر عن امتناني واحترامي
وأتمنى لهم حياة طويلة مليئة بالسعادة والازدهار.
وإلى كل من دعاني بالخير وساهم في تعليمي
ودعموني في مشواري وغفلت عن ذكرهم - أشكركم
وأتمنى أن يحظى هذا العمل المتواضع بالقبول
الذي أهديه لكم بكل محبتي.



Liste des abréviations

ABREVIATIONS

Adria	: Adriamycine.
AIEOP	: Associazione Italiana Di Ematologia e Oncologia Pediatrica.
CEV	: Carboplatine-épirubicine –Vincristine.
COG	: Children Oncology Group.
CWS	: Cooperative Weichteilsarkom Studies.
EpSSG	: The European pediatric Soft tissue sarcoma Study Group.
FKHR	: Fork-Head-Region.
FOXO	: Forkhead box O.
IGF	: Insulin-like growth factor.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
IRS	: Intergroup Rhabdomyosarcoma study.
IVA	: Ifosfamide- Vincristine- actinomycine D.
IVADo	: Ifosfamide- Vincristine- actinomycine D- doxorubicine.
IVE	: Ifosfamide- vincristine-etoposide.
LCR	: Liquide céphalorachidien.
LFS	: Li-Fraumeni Syndrom.
LOH	: Loss of heterozygosity.
RC	: Rémission complète.
RMS	: Rhabdomyosarcome.
RP	: Rémission partielle.
SHOP	: Service d'hématologie et oncologie pédiatrique.
SIOP	: Société internationale d'oncologie pédiatrique.
STSC	: Soft Tissue Sarcoma Committee.
TDM	: Tomodensitométrie.
TMM	: Tumeurs mésenchymateuses malignes.
TP	: Tumeur progressive.
TS	: Tumeur stable.
VCR	: Vincristine.



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Nouveaux cas de RMS paraméningés entre 2014 et 2018.....	13
Figure 2 : Répartition des malades en fonction des tranches d'âge et du sexe.	15
Figure 3 : Répartition des malades en fonction du type de prise en charge.	16
Figure 4 : Carte géographique nationale montrant la répartition des patients selon l'origine géographique.	17
Figure 5 : Répartition des RMS paraméningés selon les circonstances de découverte.	20
Figure 5 : Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire.	29
Figure 5 : Répartition des patients en fonction de la taille de la tumeur primitive.	30
Figure 8 : Répartition des types histologiques.	34
Figure 9 : Aspect macroscopique d'un rhabdomyosarcome embryonnaire botryoïde (<i>Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat</i>)	35
Figure 10 : GX40 coloration standard aspect morphologique d'un rhabdomyosarcome embryonnaire (<i>Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat</i>).....	35
Figure 10 : GX40 immunomarquage positif à l'anticorps anti-desmine (<i>Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat</i>)	37
Figure 10 : GX40 Immunomarquage positif à l'anticorps anti-myogénine (<i>Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat</i>)	37
Figure 13 : Répartition des patients en fonction du bilan d'extension réalisé.	39
Figure 14 : Répartition des patients en fonction de la taille tumorale, de l'atteinte ganglionnaire et des métastases.....	42
Figure 15 :: Répartition des patients selon la classification TNM.	43
Figure 16 : Pourcentage des groupes de risque.....	44
Figure 17 : Réponse thérapeutique après le 1 ^{er} cycle de chimiothérapie.....	49
Figure 18 : Réponse thérapeutique à la fin de la chimiothérapie.....	50
Figure 19 : L'évolution des patients.	59
Figure 20 : Taux d'incidence cumulé (0-14ans) —rhabdomyosarcome.	64

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition des cancers pris en charge durant la période étudiée.	12
Tableau II: Répartition des RMS et RMS paraméningés en fonction des années.	13
Tableau III: Le nombre des patients en fonction des tranches d'âge et du sexe.	14
Tableau IV: Récapitulatif des données épidémiologiques.	18
Tableau V: Nombre de patient en fonction du délai de prise en charge.	20
Tableau VI: Répartition des signes rhinologiques dans notre série de RMS paraméningé.	21
Tableau VII: Répartition des signes neurologiques dans notre série de RMS paraméningé.	21
Tableau VIII: Répartition des signes otologiques dans notre série de RMS paraméningé.	22
Tableau IX: Répartition des signes orbitaires dans notre série de RMS paraméningé.	23
Tableau X: Récapitulatif des signes cliniques révélateurs des RMS paraméningés.	24
Tableau XI: Récapitulatif des données de l'examen clinique.	25
Tableau XII: Les types d'imagerie de la tumeur primitive réalisés dans notre série.	27
Tableau XIII: La taille de la tumeur en fonction du délai diagnostique.	30
Tableau XIII: Récapitulatif de l'atteinte locorégionale :	32
Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des résultats immunohistochimiques.	36
Tableau XVI: Récapitulatif des résultats des examens du bilan d'extension.	40
Tableau XVII: données des évaluations de la chimiothérapie.	51
Tableau XVIII: Récapitulatif des patients traités selon le protocole MMT 2005.	52
Tableau XIX: Récapitulatif des patients traités selon le protocole MMT 95.	53
Tableau XX: dose et fractionnement de la radiothérapie reçue en fonction de la localisation.	55
Tableau XXI: Classification IRS [59]	85
Tableau XXII: Classification en groupes de risque des RMS de l'enfant dans le cadre du protocole thérapeutique européen [57]	89
Tableau XXIII: Doses de la radiothérapie du site primitif en fonction du type histologique et groupe IRS (enfants de plus de 3ans) selon MMT 2005 [68]	94
Tableau XXIV: stratégie thérapeutique selon le protocole MMT 95 de la SIOP en fonction des groupes de risque. [68]	98
Tableau XXV: La stratégie thérapeutique du protocole MMT 2005 en fonction du groupe pronostique. [68]	99



Sommaire

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	5
I. PATIENTS	6
II. METHODES	8
RESULTATS	11
1-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	12
1. Répartition par années	12
2. Répartition selon l'âge et le sexe.....	14
3. Répartition selon le type de prise en charge	16
4. Répartition selon l'origine géographique	17
II- ETUDE CLINIQUE	19
1. Les antécédents	19
2. La clinique.....	19
2-1- Le délai diagnostique	19
2-2- Circonstances de découverte	20
2-3- les signes cliniques	21
3. Données de l'examen clinique	24
III. ETUDE PARACLINIQUE.....	27
1. Imagerie diagnostique.....	27
1.1 Localisation initiale de la tumeur primitive.....	27
1.2 Atteinte ganglionnaire	29
1-3 La taille tumorale au moment du diagnostic	30
2. Diagnostic histologique	34
3. Bilan d'extension.....	38
IV. CLASSIFICATION TNM.....	41
1. La classification selon la taille	41
2. Classification IRS.....	43

V. LES GROUPES DE RISQUE	44
VI. TRAITEMENT.....	45
1. Chimiothérapie	45
1.1. Les schémas thérapeutiques.....	45
1.2. Nombre de cure.....	46
1.3. Toxicité de la chimiothérapie	47
a. Toxicité hématologique.....	47
b. Toxicité digestive	47
c. Toxicité uro-rénale.....	47
d. Autres toxicités.....	47
1.4. L'évaluation de la réponse.....	48
a. Première évaluation	48
b. Deuxième évaluation	49
c. Troisième évaluation.....	50
2. Radiothérapie	54
3. Chirurgie	56
VII. SUIVI	57
1. A la fin du traitement	57
2. Suivi	58
DISCUSSION	60
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	63
1. Répartition ethnique et géographique.....	63
2. Répartition selon l'âge et le sexe	66
3. Ethiopathogénie	68
II. DONNEES CLINIQUES.....	69
1. Délai diagnostique	69
2. Données de l'examen clinique	70
III. DONNEES PARACLINIQUES	72
1. Bilan locorégional	72
1.1. Bilan local	72

1.2. Localisation initiale	73
2. L'extension à distance	75
a. Le bilan d'extension	75
b. Localisation des métastases au moment du diagnostic	76
IV. L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE	78
1. Histologie	78
2. L'immunohistochimie.....	80
V. BIOLOGIE MOLECULAIRE	82
1. Caractéristiques génétiques et moléculaires du RMS alvéolaire	82
2. Caractéristiques génétiques et moléculaires du RMS embryonnaire	83
VI. LA STADIFICATION	84
1. Le groupe IRS (international rhabdomyosarcoma study group).....	84
2. TNM	86
3. Groupe de risque	88
VIII. TRAITEMENT	91
1. La chirurgie	92
2. La radiothérapie.....	93
3. Chimiothérapie	95
1.1. Protocoles de chimiothérapie	97
a. Protocole MMT95	98
b. Protocole MMT2005	99
1.2. Toxicité	100
VIII. PRONOSTIC	101
1. Les tumeurs localisées	101
2. Les facteurs de risque de l'atteinte méningée	102
3. Les atteintes métastatiques	105
CONCLUSION.....	107
RESUMES	110
ANNEXES	114
BIBLIOGRAPHIE	125



Introduction

Le cancer de l'enfant, défini ici comme le cancer chez les enfants de 0 à 15 ans, est une cause majeure de décès chez les enfants dans le monde [1]. L'incidence du cancer chez les enfants n'a cessé d'augmenter au cours des dernières décennies, les augmentations les plus importantes ayant été signalées chez les nourrissons [2].

La terminologie du rhabdomyosarcome (RMS) fait référence à des tumeurs malignes présentant une différenciation de rhabdomyoblastes [3]. Le RMS est la forme la plus courante de sarcome des tissus mous, représentant 4,5 % de tous les cas de cancer chez les enfants. Il s'agit de la troisième tumeur solide extra-crânienne la plus fréquente de l'enfance après la tumeur de Wilms et le neuroblastome [4]. Le RMS représente plus de 50 % de tous les sarcomes des tissus mous chez les enfants et est donc le sarcome des tissus mous le plus fréquent. [5]

Environ un tiers des rhabdomyosarcomes surviennent au niveau de la tête et du cou, la moitié d'entre eux étant des sites paraméningés. Ces sites paraméningés comprennent la cavité nasale, le nasopharynx, les sinus paranasaux, l'espace parapharyngé/la fosse infratemporale/la fosse pterygopalatine, le mastoïde et l'oreille moyenne. Cette répartition et le caractère hautement invasif de ces sites permettent l'accès à l'espace sous-arachnoïdien crânien. [6,7]

Le tableau clinique des RMS dépendra du site d'origine de la tumeur primitive et de la présence ou de l'absence d'une maladie métastatique. La majorité des symptômes seront liés à la compression des structures locales et occasionnellement à des douleurs légères.

Ceux provenant de sites paraméningés produisent souvent une obstruction nasale, auriculaire ou sinusale avec ou sans écoulement mucopurulent ou sanguin. Les tumeurs paraméningées peuvent s'étendre dans le crâne, entraînant une paralysie de nerf crânien et des symptômes méningés. [5]

Deux types histologiques généraux de RMS ont été trouvés chez les enfants : embryonnaire et alvéolaire. Deux sous-types supplémentaires de rhabdomyosarcome embryonnaire ont également été documentés pour avoir un meilleur pronostic : rhabdomyosarcome botryoïde et rhabdomyosarcome à cellules fusiformes. [8]

L'analyse de l'ensemble des études menées en collaboration en Europe et en Amérique du Nord a permis d'identifier les critères les plus pertinents indispensables à l'élaboration d'une stratégie thérapeutique : histologie, site tumoral, âge et taille de la tumeur, qualité de l'exérèse et la présence de métastases doivent également être prises en compte. Une combinaison de ces caractéristiques permet de stratifier les RMS en groupes à faible risque, à risque intermédiaire et à haut risque. [9,10]

Le traitement standard actuel pour le RMS consiste en une thérapie multimodale impliquant la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie. Ces trois modalités de traitement ont été évaluées par un certain nombre d'études internationales. Sur le plan chirurgical, le RMS paraméningé représente un obstacle et la chirurgie n'est pas toujours faisable. La radiothérapie, joue un rôle important, elle est nécessaire pour assurer un contrôle local satisfaisant. [11]

Classiquement, le suivi après traitement d'un rhabdomyosarcome associe une surveillance clinique régulière et des examens radiologiques systématiques : radiographie thoracique, échographie, tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique (IRM) du site primitif. L'objectif de ce suivi est de favoriser une détection précoce en cas de rechute dans l'espoir d'avoir de plus grandes chances de guérir le patient par un traitement de seconde ligne. [12]

Cette étude vise à fournir des données locales du service d'hématologie et d'oncologie pédiatrique de Rabat, sur le diagnostic et la prise en charge des rhabdomyosarcomes de l'enfant en particulier ceux provenant du site paraméningé, comparables à l'échelle internationale.

Nous avons opté pour ce travail parce qu'il s'agit d'un sujet rarement traité. Etant donné que la majorité des études sur le rhabdomyosarcome se contente d'une vue globale sur le sujet, et que la localisation paraméningée représente une partie non négligeable des RMS de la tête et du cou, nous avons approché le sujet d'un angle plus spécifique en se focalisant sur ce site.



Patients et méthodes

I. PATIENTS :

Il s'agit d'une étude rétrospective de cas d'enfants atteints de Rhabdomyosarcome paraméningé colligés au sein du service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (SHOP) à l'hôpital d'enfant de Rabat, sur une période de 5 ans s'étalant entre janvier 2014 et décembre 2018.

Nous avons sollicité les archives du SHOP, pour accéder à la base de données relative aux malades atteints de rhabdomyosarcome paraméningé, dans la période précitée.

À partir de cette base, les dossiers ont été extraits pour l'exploitation :

- Le nombre initial de patients retrouvés entre 2014 et 2018 est de 15 patients atteints de Rhabdomyosarcome paraméningé prouvé histologiquement.
- Ce nombre a été réduit à 13 patients, après avoir consulté les critères d'inclusion et d'exclusion.

1. Les critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude :

- Tous les enfants de moins de 15 ans.
- Suivis de janvier 2014 à décembre 2018.
- Au Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat.
- Ayant une confirmation histologique d'un rhabdomyosarcome de localisation paraméningée.

2. Les critères d'exclusion :

Les cas suivants ont été exclus de l'étude :

- Les Tumeurs méenchymateuses Malignes (TMM) non RMS.
- Les RMS d'une localisation autre que paraméningée.
- L'absence de preuve histologique.
- Les patients préalablement traités.
- Les dossiers incomplets ou inexploitable.

Ainsi 2 cas ont été exclus, dont :

- 1 dossier était inexploitable.
- 1 patient n'a pas été traité au SHOP.

II. METHODES :

En se basant sur les données recueillies à partir des dossiers médicaux des 13 patients inclus dans l'étude, une fiche d'exploitation a été remplie (annexe 1). Cette dernière comporte les données anamnestiques, les antécédents, la clinique, les résultats du bilan para clinique, le bilan d'extension, la stratégie thérapeutique, et l'évaluation à la fin de chaque phase du traitement et un dernier volet sur le suivi.

Nous avons recueilli pour chaque patient des données générales comme l'identité (nom, prénom et sexe), l'âge au moment du diagnostic, et l'origine géographique.

En ce qui concerne les antécédents, nous nous sommes focalisés surtout sur la notion de cancer dans la famille et l'existence de syndrome génétiques familiaux ou d'une consanguinité des parents.

Sur le plan clinique, nous avons retenu la date d'admission (c'est-à-dire la date d'enregistrement au SHOP), les signes révélateurs et leur date d'apparition ainsi que la date de la première consultation et le délai de prise en charge.

A l'examen clinique, nous avons relevé l'état général du patient, les données de l'examen ORL, l'examen de la cavité buccale et l'examen neurologique, et la présence d'adénopathies en précisant leurs nombres, sièges et mensurations.

Le bilan para clinique a compris :

→ Une exploration par imagerie en fonction du site de la tumeur :

– Par échographie

- Et/ou tomодensitométrie
- Et/ ou Imagerie par résonance magnétique.

→ Une étude anatomopathologique par biopsie : histologie et immunohistochimique.

Le bilan d'extension a fait appel à :

→ L'imagerie par :

- Une radiographie thoracique.
- Une échographie abdominale.
- Une scintigraphie osseuse.
- Une TDM thoracique.

→ Le bilan biologique par :

- Etude du LCR.
- Etude de la moelle (par biopsie ostéoméduulaire et myélogramme).

Au terme des bilans, la localisation exacte de la tumeur doit être précisée pour nous permettre de retenir le stade de la tumeur selon la classification TNM et IRS, ainsi que pour pouvoir classer les patients en groupe de risque (bas, intermédiaire, haut et très haut).

En ce qui concerne le traitement, nous avons précisé le protocole adopté, en renseignant les trois volets suivants : la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie.

Pour la chimiothérapie nous avons précisé le protocole adopté, le type de cures, la date de leurs administrations ainsi que leur éventuelle toxicité. Quant à la radiothérapie nous avons spécifié la date de début et la date de la fin du traitement, la dose reçue et ses fractionnements et la toxicité de cette irradiation. Enfin, nous avons noté la date et le type d'intervention pour la chirurgie.

Dans le chapitre de l'évolution et du suivi, nous avons signalé la survenue ou non d'un évènement en précisant sa date et son type (rechute locale ou métastatique, progression, résistance ou décès). Nous avons aussi noté les abandons de traitement, leur nombre et la phase de traitement. La date des dernières nouvelles des patients a été notée en précisant si le patient était toujours vivant ou décédé.

Nous avons analysé les variables quantitatives et qualitatives en s'exprimant en pourcentage et en effectif et en s'aidant des médianes et des extrêmes. Nous avons exprimé et codé ces données sur le logiciel Microsoft Excel.

Puis nous avons entamé une analyse statistique descriptive des particularités épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives des résultats.

Résultats

Durant la période étudiée de 5 ans allant de janvier 2014 à Décembre 2018, le Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (SHOP) de Rabat a pris en charge 1327 cas de cancers dont 63 cas de RMS toute localisation confondue.

Nous avons exploité 15 dossiers de rhabdomyosarcome paraméningé sur cette période, 13 dossiers ont été inclus dans notre étude. Deux dossiers ont été exclus, le premier d'un patient traité ailleurs et l'autre dossier était inexploitable.

Les RMS ont représenté 5% des cancers de l'enfant pris en charge au SHOP de Rabat pendant cette période et les RMS paraméningés ont représenté 24% du total des RMS.

Tableau I: Répartition des cancers pris en charge durant la période étudiée.

Localisation	Nombre de cas
Tous les cancers	1327
Les RMS toute localisation	63
Les RMS paraméningés	15

1-DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES:

1. Répartition par années :

Ce diagramme nous montre la répartition des nouveaux cas de rhabdomyosarcome paraméningé entre les années 2014 et 2018, on constate que le nombre de cas de RMS paraméningés était variable, au cours de ces années, entre 1 et 4 cas selon l'année.

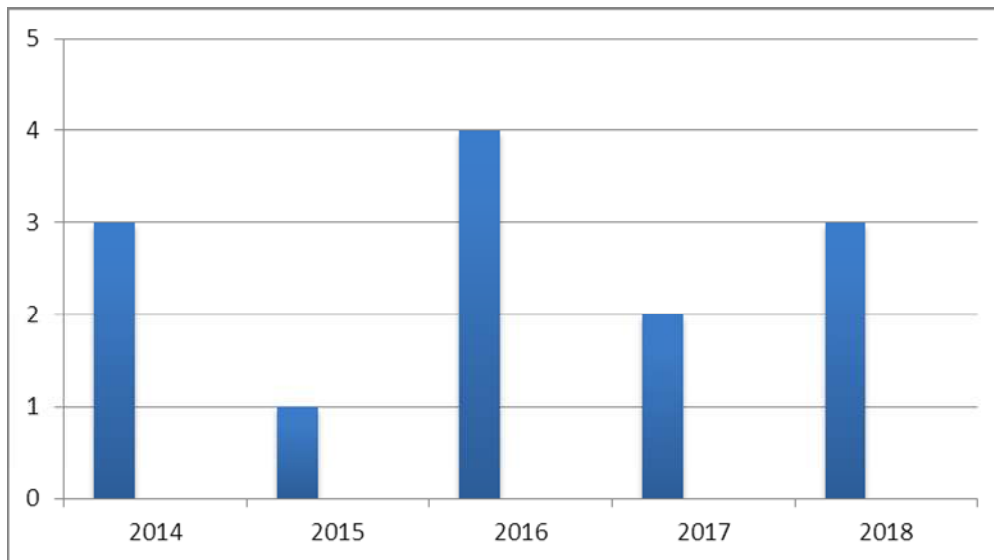


Figure 1 : Nouveaux cas de RMS paraméningés entre 2014 et 2018

Le pourcentage des cas de rhabdomyosarcome paraméningé était variable par rapport au total des RMS du service d'hématologie et oncologie pédiatrique de Rabat avec une médiane de 20,4% et des extrêmes allant de 14,2% à 33%.

Tableau II: Répartition des RMS et RMS paraméningés en fonction des années.

Années	Nombre de cas de RMS paraméningés	Nombre de cas de RMS	Pourcentage
2014	3	13	23%
2015	1	7	14.2%
2016	4	12	33%
2017	2	14	14.2%
2018	3	17	17.6%

2. Répartition selon l'âge et le sexe.

Sur les 13 patients étudiés, 4 patients étaient de sexe féminin et 9 patients de sexe masculin. Dans cette série, on a constaté une nette prédominance masculine du RMS paraméningé, avec un sex-ratio de 2,25.

L'âge médian de nos malades était de 5 ans, avec des extrêmes allant de 2 à 11 ans.

Tableau III: Le nombre des patients en fonction des tranches d'âge et du sexe.

Tranche d'âge	Le sexe des patients	
	Masculin	Féminin
<2ans	0	0
2-5ans	3	3
5-10ans	5	1
>10ans	1	0
total	9	4

On remarque sur le graphique suivant 2 pics d'âge, le premier entre 2 et 5 ans et le deuxième entre 5 et 10 ans. La prédominance masculine est bien nette dans toutes les tranches d'âge sauf entre 2 et 5 ans où le ratio est de 1.

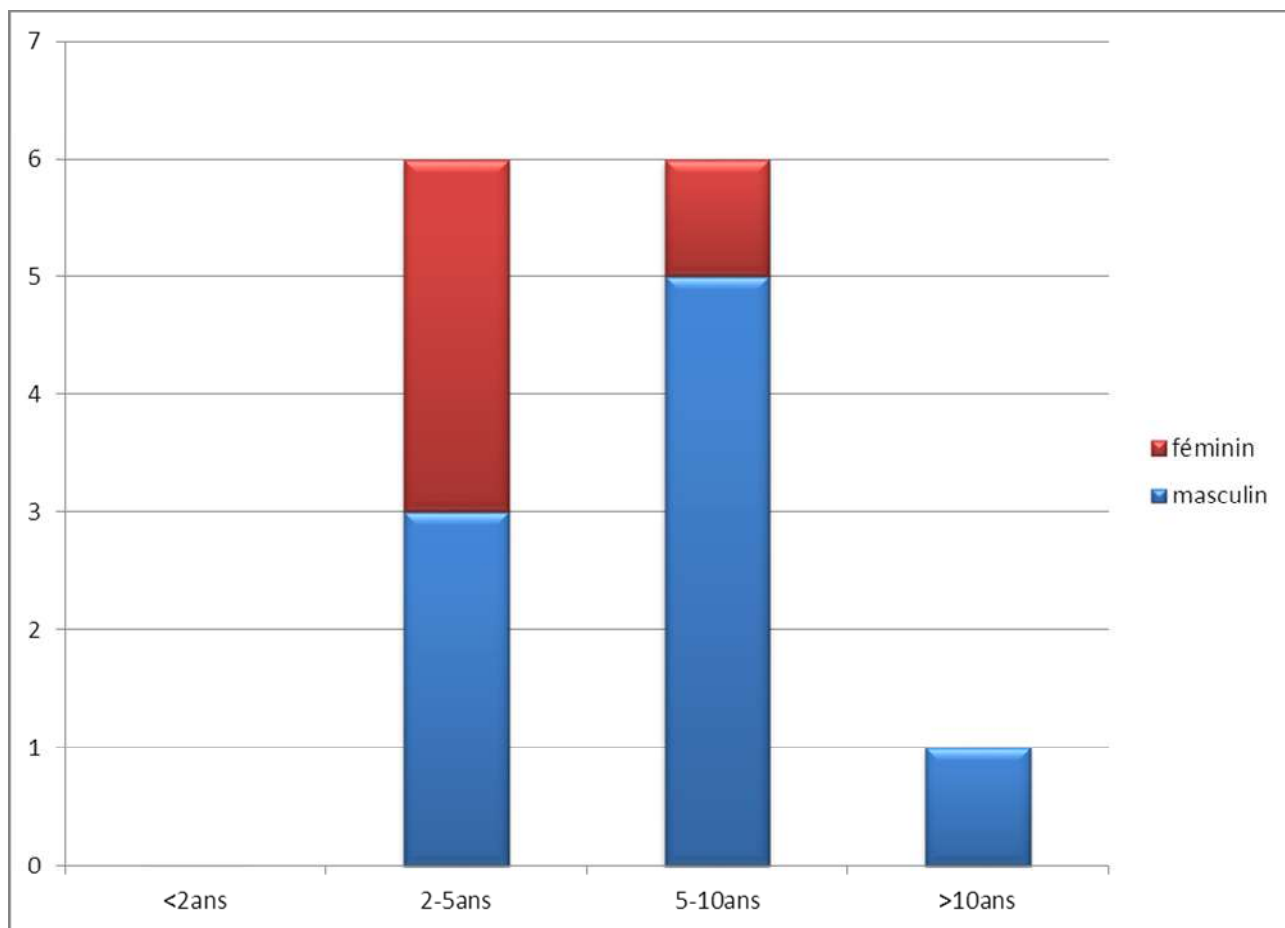


Figure 2: Répartition des malades en fonction des tranches d'âge et du sexe.

3. Répartition selon le type de prise en charge :

L'analyse de la couverture médicale de nos 13 patients fait ressortir que :

- 7 patients bénéficient du régime d'assistance médicale (RAMED)
- 6 patients sont mutualistes : CNSS (3 patient), CNOPS (3 patients)

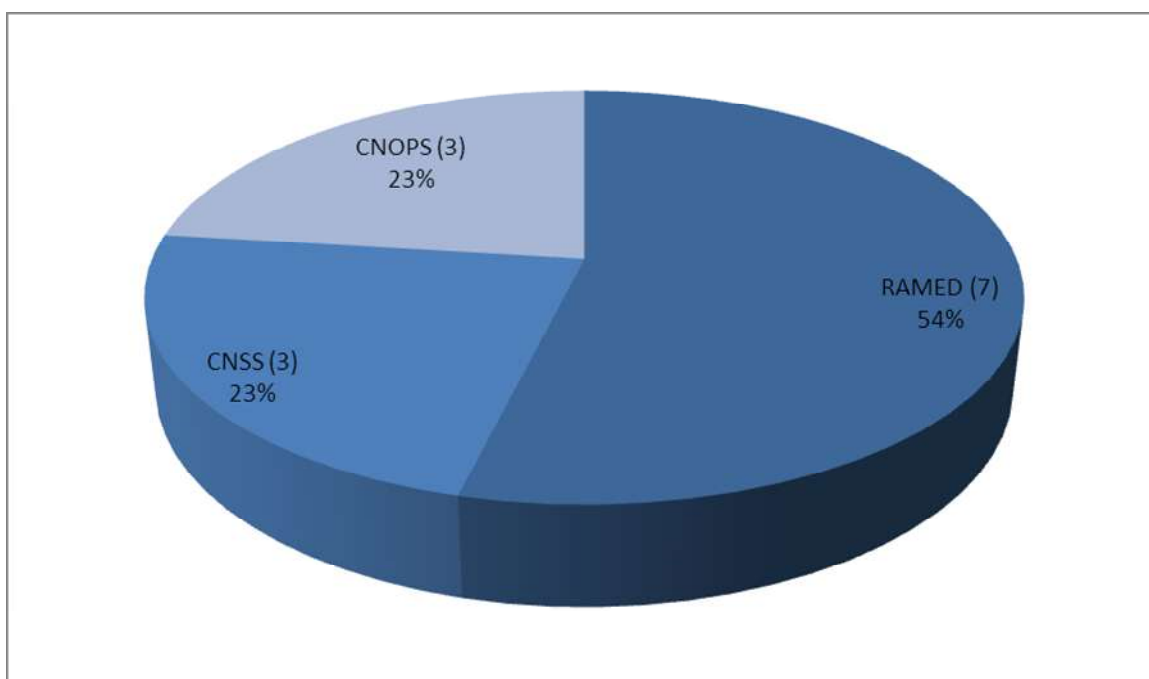


Figure 3: Répartition des malades en fonction du type de prise en charge.

4. Répartition selon l'origine géographique :

Nous avons reparti les patients selon le nouveau découpage territorial.

Les patients ont été répartis comme suis : tous les patients étaient marocains avec une prédominance de la région de rabat-salé-Kenitra

Région Rabat-Salé-Kenitra	7
Région Tanger- Tétouan	4
Région Fès- Meknès	1
Région de Marrakech-Safi	1



Figure 4: Carte géographique nationale montrant la répartition des patients selon l'origine géographique.

Tableau IV: Récapitulatif des données épidémiologiques.

	année de P.E.C	âge	sexe	Origine géographique	Type de prise en charge
Patient 1	2014	7ans+10m	M	Tanger	RAMED
Patient 2	2014	8ans	M	Rabat	CNOPS
Patient 3	2014	3ans et 1/2	F	Azrou	CNOPS
Patient 4	2015	3ans	M	Kenitra	RAMED
Patient 5	2016	6ans + 9m	M	Essaouira	CNSS
Patient 6	2016	5 ans et 1/2	F	Tanger	CNSS
Patient 7	2016	10ans et 1/2	M	Tanger	RAMED
Patient 8	2016	5ans et 1/2	M	Sidi Slimane	RAMED
Patient 9	2017	2 ans et 1/2	F	Temara	CNOPS
Patient 10	2017	4 ans	F	Rabat	RAMED
Patient 11	2018	4 ans	M	Tanger	RAMED
Patient 12	2018	4 ans	M	Khemissat	RAMED
Patient 13	2018	10ans	M	Khemissat	CNSS

II- ETUDE CLINIQUE :

1. Les antécédents :

Sur les 13 patients étudiés :

- 1 patient a eu une amygdalectomie et une ablation de végétations adénoïdes sans signes de malignité à l'anatomie pathologique la même année de sa prise en charge pour RMS.
- La notion de consanguinité de 1^{er} degré a été retrouvée chez 1 patient

Les 11 autres patients n'avaient pas d'antécédents pathologiques particuliers, notamment pas d'histoire de neurofibromatose de type 1, pas de consanguinité familiale ni d'antécédents de cancers dans la famille.

2. La clinique :

2-1- Le délai diagnostic :

Le délai moyen entre le début de la maladie et le diagnostic était de 2,5 mois, avec des extrêmes allant de 1 mois à 8 mois.

- chez 38% des malades, le diagnostic a été posé dans le mois qui suit l'apparition des premiers symptômes révélateurs.
- 8% des cas ont été diagnostiqués après 2 mois.
- 54% des cas ont été diagnostiqués après 3 mois.

Tableau V: Nombre de patient en fonction du délai de prise en charge.

Délai	Nombre de patients	Pourcentage
≤ 1mois	5	38%
≥ 2mois	1	8%
≥ 3mois	7	54%

2-2- Circonstances de découverte :

La circonstance de découverte la plus fréquente dans notre étude était l'apparition d'une tuméfaction qui était observée chez 7 patients (54%).

Les autres signes d'appel étaient représentés principalement par les signes rhinologiques (épistaxis, obstruction nasale), neurologique (céphalées) et otologiques (otalgies).

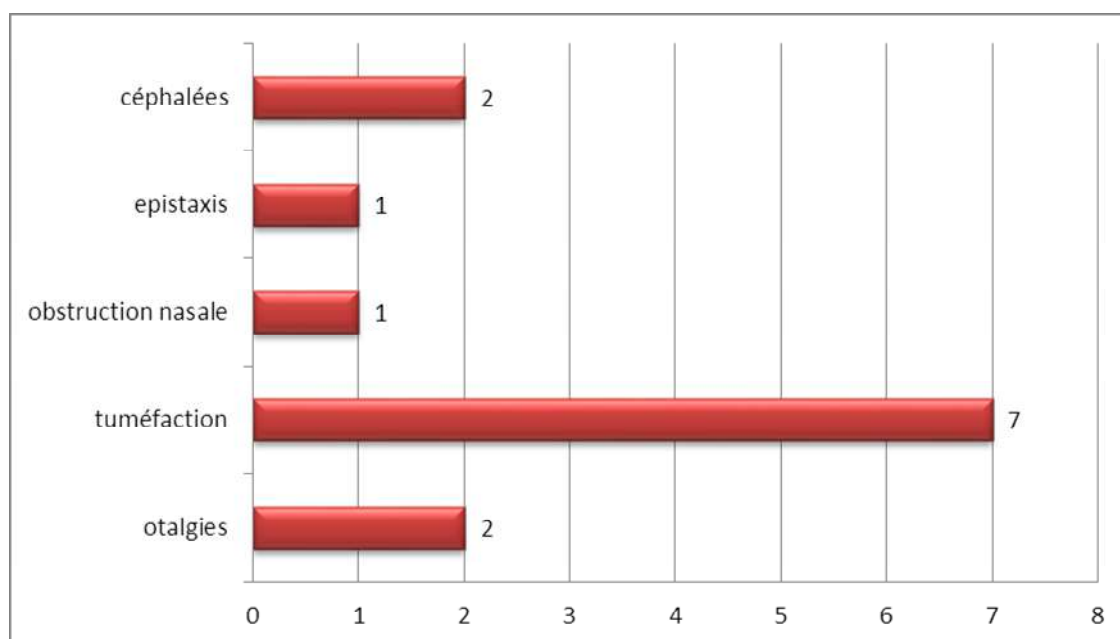


Figure 5: Répartition des RMS paraméningés selon les circonstances de découverte.

2-3- les signes cliniques :

➤ Les signes rhinologiques :

Chez 1 patient une obstruction nasale a été retrouvée. L'épistaxis était présente chez 2 patients, la rhinorrhée chez un seul patient et chez 9 patients aucun signe rhinologique n'a été retrouvé.

Tableau VI: Répartition des signes rhinologiques dans notre série de RMS paraméningé.

	Les signes	Nombre	pourcentage	Total
Les signes rhinologiques	Obstruction nasale	1	23%	3
	Epistaxis	2		
	Aucun	10	77%	10

➤ Les signes neurologiques :

Huit malades présentaient des signes neurologiques (61%), il s'agit le plus souvent de céphalées et de paralysie faciale. Les céphalées étaient présentes chez 3 patients, une paralysie faciale a été retrouvée chez 3 patients, un patient présentait une paresthésie à type de fourmillements et picotements et un patient présentait une dysphagie et dysphonie.

5 patients ne présentaient aucun signe neurologique.

Tableau VII: Répartition des signes neurologiques dans notre série de RMS paraméningé.

	Signes	Nombre de cas	pourcentage	Total
Les signes neurologiques	Paralysie faciale	3	61%	8
	Céphalées	3		
	Paresthésies	1		
	Dysphagie et dysphonie	1		
	Aucun	5	39%	5

➤ Les signes otologiques :

Parmi les signes otologiques, le recueil nous a permis de retrouver l'otalgie, l'otorrhée, l'otorragie et la présence de polype au niveau du conduit auditif externe (CAE). Seuls 2 patients présentaient des signes otologiques : un patient présentait des otalgies avec otorrhée, otorragie et polype du CAE, et un patient présentait des otalgies isolées. Le reste des patients (11 malades) ne présentaient aucun signe otologique.

Tableau VIII: Répartition des signes otologiques dans notre série de RMS paraméningé.

	Signes	Nombre de cas	pourcentage
Les signes otologiques	Otalgies	2	15%
	Otorrhée	1	
	Otorragie	1	
	Polype du CAE	1	
	Aucun	11	85%

➤ Les signes orbitaires :

Les signes orbitaires ont été retrouvés chez 2 patients : il s'agit d'une exophtalmie avec cécité de l'œil droit et baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche chez un patient atteint de RMS paraméningé extensif du cavum et une exophtalmie bilatérale avec ptosis et cécité chez un 2^{ème} patient présentant un RMS paraméningé infratemporal.

Chez les 11 autres patients, aucun signe orbitaire n'a été retrouvé.

Tableau IX: Répartition des signes orbitaires dans notre série de RMS paraméningé.

	Signes	Nombre de cas	pourcentage
Les signes orbitaires	Exophtalmie Cécité ptosis	2	15%
	Aucun	11	85%

➤ Les signes généraux :

La plupart des patients ne présentaient pas de signes généraux. Un patient avait présenté une fièvre et un 2^{ème} patient présentait une asthénie et amaigrissement.

➤ Autres signes :

Parmi les autres signes nous avons retrouvé une gêne respiratoire avec vomissements chez un patient.

Pour récapituler les signes cliniques que présentaient nos patients, nous les avons regroupé dans le tableau suivant et ceci en fonction du nombre de malades et du pourcentage.

Tableau X: Récapitulatif des signes cliniques révélateurs des RMS paraméningés.

Signes	Nombre de cas	Pourcentage
<u>Signes rhinologiques</u> : Obstruction nasale, Rhinorrhée, Épistaxis	3	23%
<u>Signes neurologiques</u> : Céphalées, paralysie faciale, dysphonie, dysphagie,	8	61%
<u>Signes otologiques</u> : otorrhée, otalgies, polype CAE	2	15%
<u>Signes orbitaires</u> : exophtalmie, cécité, ptosis	2	15%
<u>Signes généraux</u> : Fièvre, asthénie, amaigrissement	2	15%
<u>Autres signes</u> : Gêne respiratoire, vomissements	1	8%

3. Données de l'examen clinique :

Le bilan initial comportait un examen ORL complet avec un examen de la tumeur primitive en précisant ses caractéristiques.

Il comportait également l'examen neurologie et en particulier l'examen des nerfs crâniens et l'examen de la cavité buccale, puis l'examen du cou pour préciser la taille et le siège des ganglions cervicaux.

Il doit aussi apprécier l'état général et rechercher des symptômes suggestifs de métastases ou de syndromes paranéoplasiques.

Le tableau suivant nous donne une idée globale sur les données des examens cliniques de nos 13 patients :

Tableau XI: Récapitulatif des données de l'examen clinique.

	Les données de l'examen
<u>Patient 1 :</u> parapharyngé	<ul style="list-style-type: none"> - Poids: 18kgs/taille: 119cm - examen ORL et cavité buccale : tumeur parotido-cervicale gauche dure, indolore de 12cm de diamètre, fixe aux 2 plans avec extension endobuccale + caries dentaires - Adénopathies droites jugulocarotidiennes infra centimétriques.
<u>Patient 2 :</u> parapharyngé	<ul style="list-style-type: none"> - Température: 39°C - Examen ORL : tuméfaction rétro-auriculaire droite+ bourgeon visible dans le CAE - Examen neurologique : paralysie faciale droite périphérique. - Adénopathies sous angulo-maxillaires bilatérales
<u>Patient 3 :</u> parapharyngé	<ul style="list-style-type: none"> - Poids: 13kgs / taille : 102cm - examen ORL : tumeur de la région parotidienne s'étendant à la région jugale droite avec circulation veineuse collatérale - Adénopathies cervicales homolatérales droites.
<u>Patient 4 :</u> fosse nasale	<ul style="list-style-type: none"> - Examen ORL : masse nasogénienne droite inflammatoire douloureuse à la palpation, fixe, ferme, avec présence de croûtes, narine droite obstruée, comprimant l'œil droit - Adénopathies sous mandibulaires de 3cm environ
<u>Patient 5 :</u> cervico-thoracique	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 18kgs/ taille : 115cm - Examen : masse latéro-cervicale gauche ferme, immobile et indolore, mesurant 3cm sans signes inflammatoire en regard. - Adénopathies : Aires ganglionnaires libres
<u>Patient 6 :</u> cavum	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 31kgs - Examen de la cavité buccale : masse au niveau du palais - Adénopathies latéro-cervicales droites

<u>Patient 7 :</u> retropharyngé	<ul style="list-style-type: none"> - poids : 20kgs - Examen ORL et cavité buccale : ouverture de la bouche limitée, masse de la parotide gauche avec mauvais état buccodentaire.
<u>Patient 8 :</u> parotide	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 16kgs - Examen ORL : tuméfaction parotidienne - Examen neurologique : paralysie faciale gauche périphérique
<u>Patient 9 :</u> cavum	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 20kgs - Examen ORL : tumeur du rhinopharynx étendue à l'oreille / Polype Conduit Auditif Externe (CAE) de l'oreille droite - Examen neurologique : paralysie faciale périphérique.
<u>Patient 10 :</u> sinus maxillaire	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 12kgs/ taille : 102cm - Examen ORL nez bouché avec épistaxis droit - Adénopathies sous mandibulaires gauche molle mobile mesurant 1cm.
<u>Patient 11 :</u> parapharyngé	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 15kgs - Examen: tuméfaction latéro-cervicale droite mesurant 5cm dans son plus grand diamètre, ferme, indolore, bien limitée - Adénopathies cervicales gauches infra centimétriques
<u>Patient 12 :</u> cavum	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 12kgs - Examen : masse de la joue interne droite avec alimentation impossible +exophtalmie bilatérale avec ptosis et cécité - Adénopathies : Aires ganglionnaires libres
<u>Patient 13 :</u> infratemporal	<ul style="list-style-type: none"> - Poids : 23kgs - Examen ORL : difficulté à parler et à avaler. - Examen de paires crâniennes : exophtalmie de l'œil droit et ouverture impossible + baisse de l'ouverture de l'œil gauche + voix nasonnée.

III. ETUDE PARACLINIQUE :

1. Imagerie diagnostique :

1.1 Localisation initiale de la tumeur primitive :

L'étude de la localisation de la tumeur primitive par imagerie a consisté en une tomodensitométrie (TDM) et/ou une Imagerie par résonance magnétique (IRM), associées chez certains patients à une échographie cervicale.

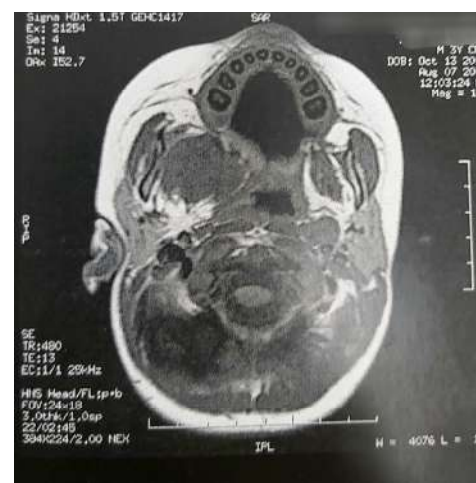
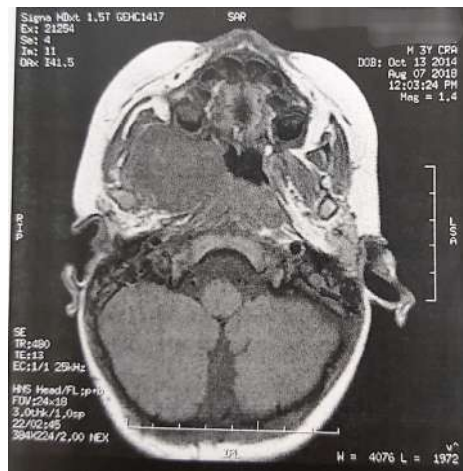
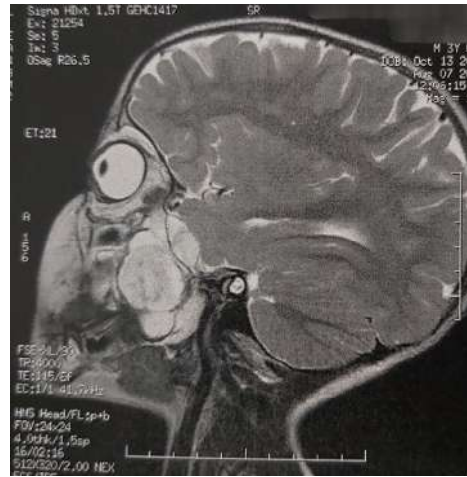
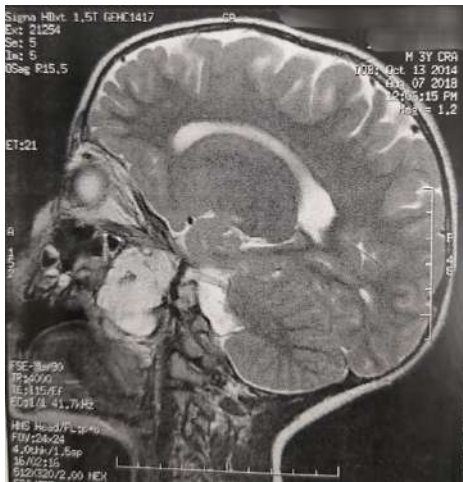
Une TDM seule a été réalisé chez 5 patients, une IRM seule chez 2 patients, et une TDM couplée à l'IRM chez 6 patients.

L'échographie cervicale a été faite chez 2 patients.

Tableau XII: Les types d'imagerie de la tumeur primitive réalisés dans notre série.

EXAMEN	Nombre de patients	Pourcentage
TDM seule	5	38%
IRM seule	2	15%
TDM couplée à l'IRM	6	47%
Echographie cervicale	2	15%

Ci-dessous une image d'IRM au moment du diagnostic d'un patient présentant un RMS paraméningé.



Interprétation :

Processus expansif tissulaire de la fosse infratemporelle droite en hypersignal T2 et iso-signal T1 hétérogène. Masse à contours lobulés mesurant 57x45x37mm, étendu à l'endocrâne, évoquant en premier un rhabdomyosarcome.

1.2 Atteinte ganglionnaire :

La TDM et/ou IRM nous ont permis aussi de préciser l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

L'atteinte ganglionnaire locorégionale était présente dans 7 cas (54 %) : il s'agit d'adénopathies latérojugulaires bilatérales, rétropharyngés et cervicales homolatérales/ spinales homolatérales ou bilatérales, jugulocarotidiennes homolatérales ou bilatérales, parapharyngés et parotidiennes homolatérales et rétromandibulaires bilatérales.

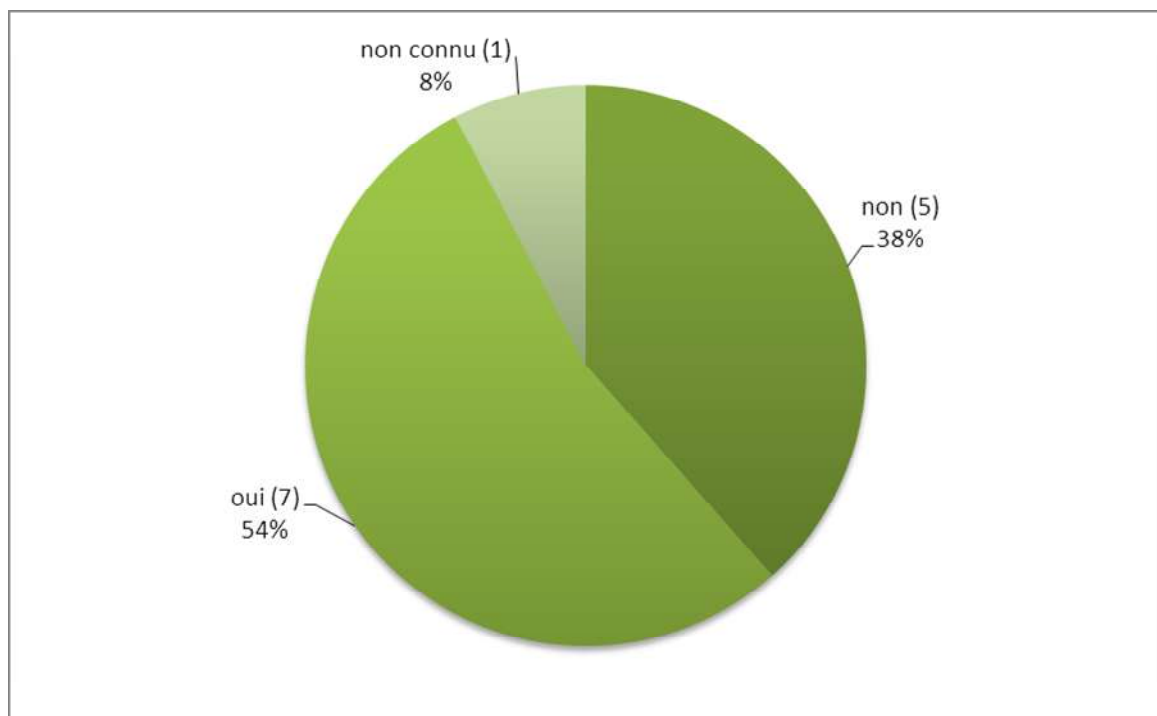


Figure 6: Répartition des patients selon l'atteinte ganglionnaire.

1-3 La taille tumorale au moment du diagnostic :

Selon les données collectées, une taille de la tumeur primitive > 5cm a été présente dans 11 cas (84%), un patient avait une tumeur de moins de 5 cm. Chez le dernier patient, la taille de la tumeur a été difficile à préciser.

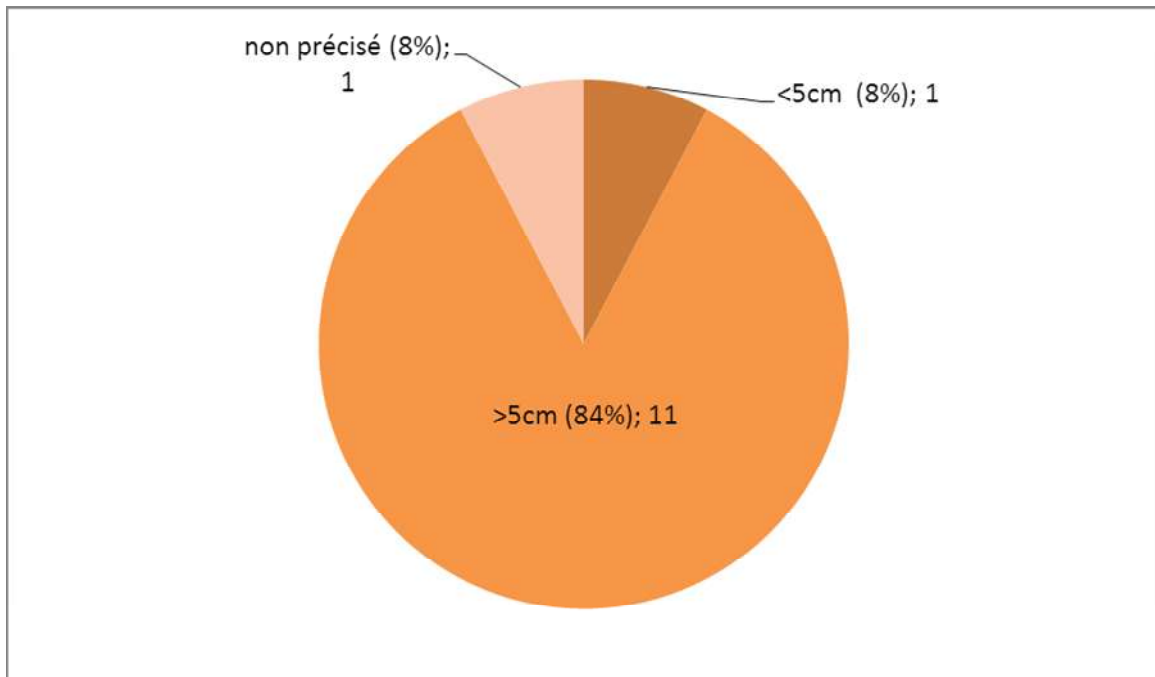


Figure 7: Répartition des patients en fonction de la taille de la tumeur primitive.

On a étudié la taille de la tumeur au moment du diagnostic et on l'a corrélié au délai diagnostique pour en conclure qu'ils ne sont pas proportionnels dans notre série.

Tableau XIII: La taille de la tumeur en fonction du délai diagnostique

	≤1mois	1-2mois	≥3 mois
<5cm	1	0	0
>5cm	4	1	6

Le tableau XIV résume le résultat des différentes explorations radiologiques pour renseigner sur l'atteinte locorégionale du RMS paraméningé.

Aux termes de l'exploration, les localisations trouvées étaient :

- 5 cas de RMS parapharyngé/ infratemporal.
- 3 cas de RMS du cavum.
- 1 cas de RMS rétropharyngé.
- 1 cas de RMS de la fosse nasale.
- 1 cas de RMS du sinus maxillaire.
- 1 cas de RMS cervicothoracique avec extension endocanalaire.
- 1 cas de RMS parotidien avec extension endocanalaire.

Tableau XIV: Récapitulatif de l'atteinte locorégionale :

	TDM	IRM	Echographie
Patient 1 : parapharyngé	<u>TDM parotidienne</u> : lyse mandibulaire gauche par un processus tissulaire s'étendant dans les espaces profonds de la face et envahissant les structures de voisinage, avec ADP jugulo-carotidienne et spinale bilatérale mesurant 16x12mm à droite et 15x9mm à gauche.	-	-
Patient 2 : parapharyngé	<u>TDM cervicale</u> : présence d'une infiltration parapharyngée droite avec refoulement de la paroi du cavum et des structures vasculaires. Lyse osseuse de la base du crâne avec prise de contraste anormale du lobe temporale droit. ADP parapharyngées et de la région parotidienne droite et jugulocarotidiennes bilatérales.	<u>IRM cérébrale et cervicale</u> : processus expansif pararhinopharyngé avec composante endocrânienne droite et lyse osseuse du rocher, compatible avec un neurofibrome du V.	<u>Echographie cervicale</u> : masse de la parotide droite de 16x18mm, bien limitée, hypoéchogène, sans vascularisation au Doppler, avec multiples adénopathies cervicales bilatérales.
Patient 3 : parapharyngé	<u>TDM cervicale</u> : présence d'un volumineux syndrome de masse vascularisé avec lyse osseuse et extension endocrânienne via le trou déchiré antérieur.	<u>IRM parotidienne</u> : processus tissulaire vascularisé de l'espace parapharyngé droit mesurant 52x39mm, ouvrant la bifurcation carotidienne avec une extension à la fosse infratemporale et en intracrânien faisant suspecter en premier un paragangliome carotidien	-
Patient 4 : fosse nasale	<u>TDM massif facial</u> : masse tissulaire naso génienne à développement superficiel sans extension endocrânienne ou dans les fosses nasales les cellules ethmoïdales ainsi que les sinus de la face sont libres et absence de lyse osseuse.	-	-
Patient 5 : cervico- thoracique	<u>TDM cervicothoracique</u> : masse cervicothoracique gauche kystique avec lyse des trous de conjugaison C5-D1 et extension intracanalair.	<u>IRM cervicothoracique</u> : processus lésionnel basicervical gauche avec extension endothoracique et surtout endocanalair responsable d'une compression du cordon médullaire en regard.	-
Patient 6 : cavum	<u>TDM du cavum</u> : Processus tumoral du cavum, infiltration choanale et pterygopalatine droite avec ADP rétropharyngés et cervicales droites.	<u>IRM du cavum</u> : volumineux processus tissulaire infiltrant le nasopharynx, mesurant 6 x 5,7 cm sans extension vers la base du crâne et des sinus caverneux avec infiltration de muscle SCM droit.	-
Patient 7 : rétropharyngé	<u>TDM cervico cérébrale</u> : Processus tumorale rétropharyngé infiltre la graisse parapharyngée gauche et l'espace masticateur avec envahissement des choanes et des ganglions jugulo carotidienne et spin latérale de taille non précise.	-	-

Patient 8 : parotide	-	<u>IRM parotidienne</u> : Processus tumoral parotidien gauche avec extension intracanaulaire avec processus tumoral du canal auditif interne homolatéral (métastase péri neurale beaucoup plus probable qu'un neurinome de l'acoustique)	-
Patient 9 : cavum	-	<u>IRM du cavum</u> : Processus lésionnel de signal tissulaire intéressant la paroi latérale gauche du rhinopharynx comblant la trompe d'Eustache et s'étendant via la trompe de Fallope vers la paroi antérieure de l'oreille moyenne et vers le CAE avec Multi ADP latéro-cervicales.	-
Patient 10 : sinus maxillaire	<u>TDM des sinus</u> : processus tumorale maxillaire droit, avec extension au niveau de la fosse nasale, cellule ethmoïdale, sinus sphénoïdal s'étend vers le cavum et début d'extension vers les régions ptérygoïdiennes et sinus caverneux droit et des ADP modérément hypertrophiées retro mandibulaires bilatérales.	-	-
Patient 11 : parapharyngé	<u>TDM cervico thoracique</u> : masse tissulaire cervicale droite engainant la carotide et élargissant le foramen jugulaire d'origine et nature difficile à déterminer de taille 42x66x46 mm qui s'étend au niveau de l'espace parotidien refoulant le lobe profond de la glande parotide et l'artère carotide externe et envahit l'espace retro pharyngé et carotide interne et en haut le naso pharynx el base du crâne.	-	<u>Echographie cervicale</u> : masse tissulaire droite engainant la carotide et élargissant le foramen jugulaire d'origine et nature difficile à déterminer.
Patient 12 : cavum	<u>TDM du cavum</u> : Processus nasopharyngé droit de densité tissulaire hétérogène mal limité fortement rehaussé après injection de PDC mesure 36x62x43mm avec multiples ADP jugulocarotidiennes et spinales et rétro-pharyngées bilatérales de grand axe supérieur à 6mm.	<u>IRM du cavum</u> : processus tumoral de la fosse infratemporale étendu à l'endocrâne, évoquant en premier un rhabdomyosarcome, mesurant 57x45x37mm, l'éventualité d'une localisation secondaire de neuroblastome est probable.	-
Patient 13 : infratemporal	<u>TDM orbito-cérébrale</u> : processus au niveau de la fosse infra temporale droite mesurant 55x40x33 mm avec extension endosinusienne maxillaire et le trou optique et endo-orbitaire et le muscle oculomoteur externe et sinus caverneux droit et extension endocrânienne et infiltre les apophyses ptérygoïdes et refoule l'axe cervical droit	<u>IRM cérébrale</u> : processus tumoral de la fosse infratemporale droite avec lyse osseuse et extension endocrânienne pouvant correspondre soit à une tumeur maligne d'origine musculaire (RMS infratemporal) ou d'origine osseuse (sarcome d'Ewing ou ostéosarcome)	-

2. Diagnostic histologique :

Le diagnostic du Rhabdomyosarcome est un diagnostic histologique, avec une confirmation immunohistochimique nécessaire.

Le diagnostic histologique a été fait sur biopsie de la tumeur primitive dans tous les cas.

L'étude histologique a montré un RMS embryonnaire dans 10 cas (77%) et alvéolaire dans 3 cas (23%).

Le Rhabdomyosarcome embryonnaire a représenté le type histologique le plus fréquent suivi du type alvéolaire.

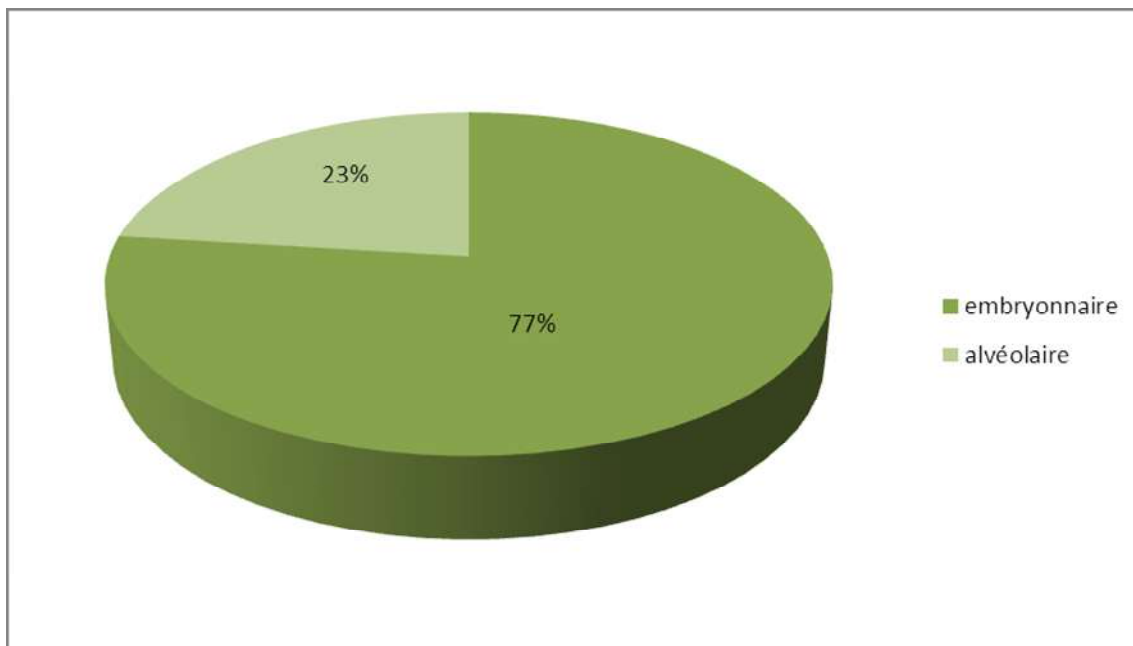


Figure 8: Répartition des types histologiques.

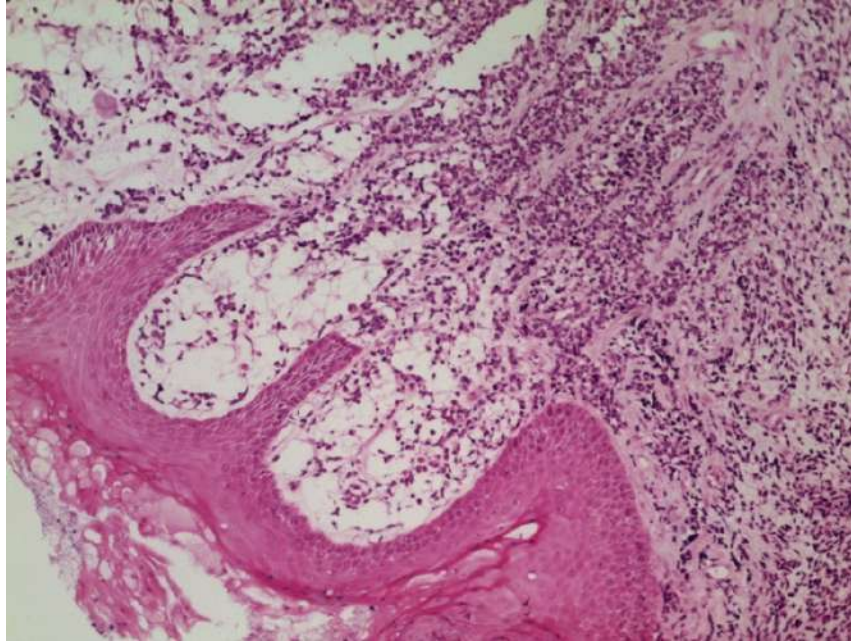


Figure 9: Aspect macroscopique d'un rhabdomyosarcome embryonnaire botryoïde
(*Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat*)

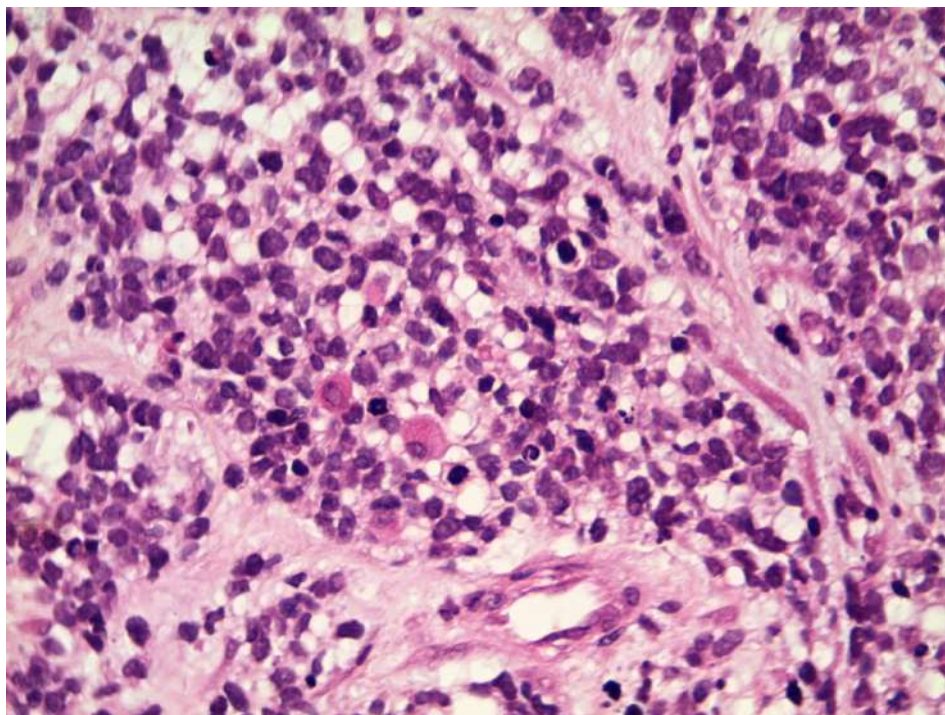


Figure 10: GX40 coloration standard aspect morphologique d'un rhabdomyosarcome embryonnaire
(*Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat*)

➤ L'immunohistochimie :

Elle a été réalisée chez 12 patients (92%). Le panel des marqueurs utilisés comprenait : les AC anti desmine, anti myogénine, anti muscle lisse, anti cytokératine et autres.

Les anticorps les plus utilisés étaient : AC anti desmine et anti myogénine.

Tableau XV: Répartition des patients en fonction des résultats immunohistochimiques.

Marqueurs	Positif	Négatif
Ac anti desmine	11	1
Ac anti myogénine	11	1

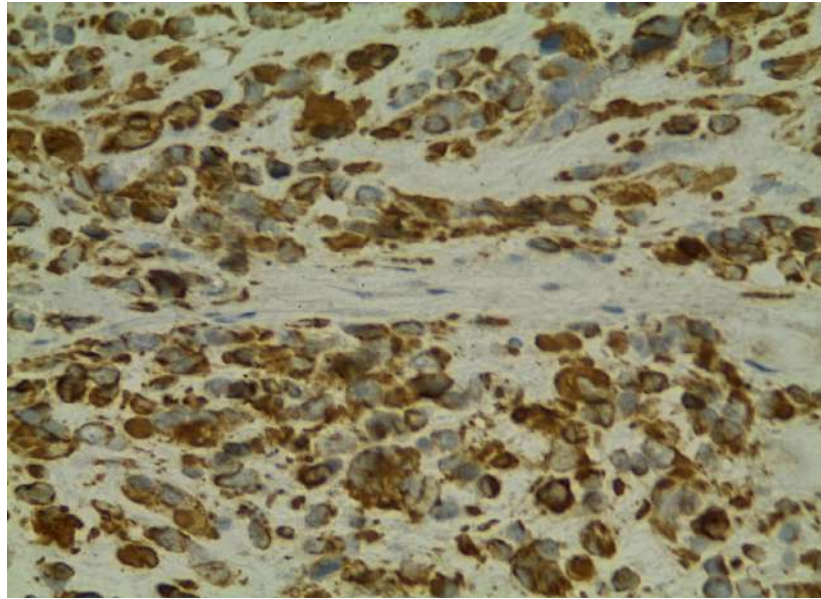


Figure 11: GX40 immunomarquage positif à l'anticorps anti-desmine
(Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat)

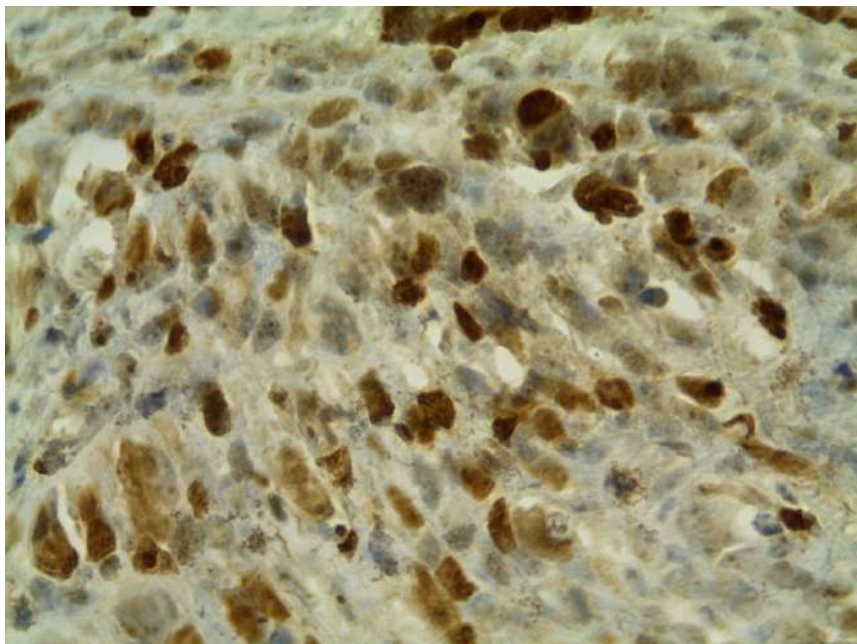


Figure 12: GX40 Immunomarquage positif à l'anticorps anti-myogénine
(Photo Laboratoire d'Anatomie Pathologique Hôpital d'enfants Rabat)

3. Bilan d'extension :

Le bilan d'extension à distance incluait une radiographie thoracique, une échographie abdominale, une scintigraphie osseuse, une étude de la moelle (2 myélogramme et 2 BOM) et une étude du LCR

- La radiographie thoracique a été faite chez 9 des patients.
- la TDM thoracique a été faite chez 6 patients
- L'échographie abdominale a été faite chez 9 patients,
- La scintigraphie osseuse a été faite chez 7 patients,
- L'étude de la moelle a été réalisée chez 9 des cas,
- L'étude du LCR a été faite chez 4 patients.

Au terme du bilan d'extension, 3 enfants avaient une métastase à distance au moment du diagnostic : il s'agit de localisation secondaire pulmonaire dans les 3 cas.

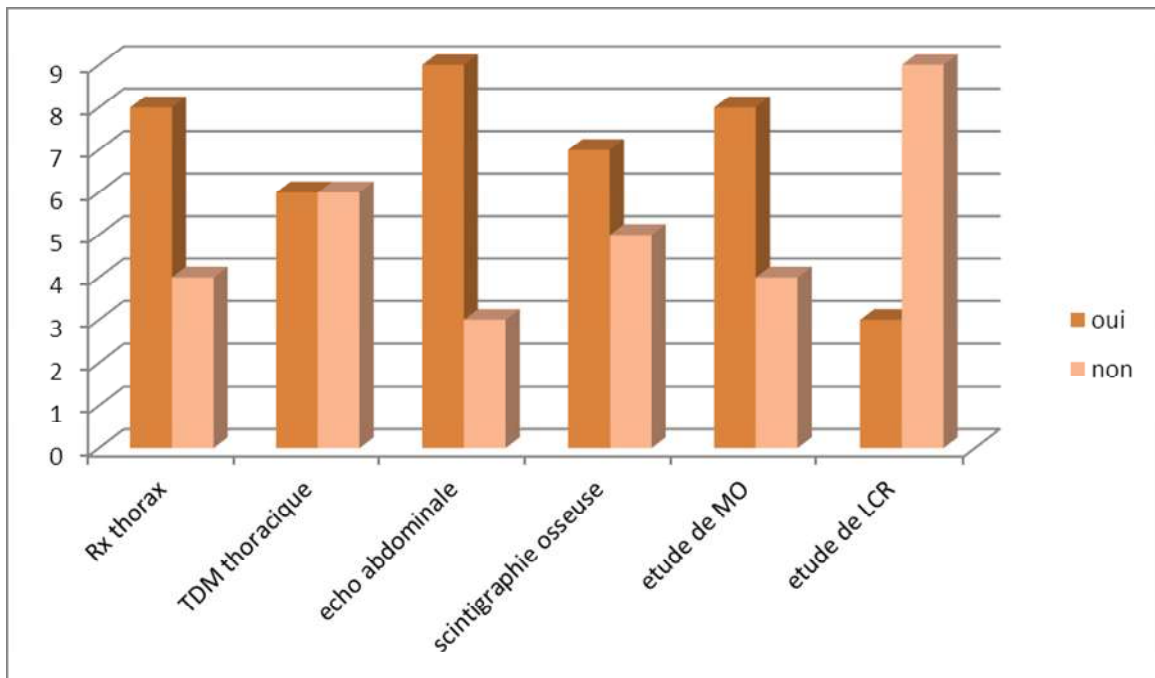


Figure 13: Répartition des patients en fonction du bilan d'extension réalisé.

Tableau XVI: Récapitulatif des résultats des examens du bilan d'extension.

	Radio thoracique	TDM thoracique	Echographie abdominale	Scintigraphie osseuse	Etude de la MO	Etude du LCR
Patient 1	normale	Non faite	normale	Pas de localisation secondaire	Non faite	Non faite
Patient 2	Non faite	Normale	normale	Pas de localisation secondaire	Absence de cellules malignes	Non faite
Patient 3	Normale	Normale	normale	Pas de localisation secondaire	Aspect d'une moelle réactionnelle	Absence de cellules blastiques
Patient 4	normale	Non faite	Normale	Pas de localisation secondaire	Absence de cellules malignes	Non faite
Patient 5	normale	Non faite	Normale	Non faite	Non faite	Non faite
Patient 6	normale	Non faite	Normale	Pas de localisation secondaire	Absence de cellules malignes	Absence de cellules blastiques
Patient 7	normale	Probable localisation secondaire pulmonaire	Normale	Pas de localisation secondaire	Absence de cellules malignes	Non faite
Patient 8	normale	Non faite	Non faite	Non faite	Absence de cellules malignes	Absence de cellules blastiques
Patient 9	Normale	Micronodules sous pleuraux des lobes inférieurs bilatéraux	Normale	Non faite	Absence de cellules malignes	Absence de cellules blastiques
Patient 10	normale	Non faite	Normale	Pas de localisation secondaire	Absence de cellules malignes	Non faite
Patient 11	Non faite	Foyer de condensation pulmonaire	Normale	Non faite	Non faite	Non faite
Patient 12	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite
Patient 13	Non faite	6 nodules pulmonaires bilatéraux en rapport avec une localisation secondaire.	Non faite	Non faite	Non faite	Non faite

IV. CLASSIFICATION TNM :

1. La classification selon la taille :

Les 13 malades étudiés étaient classés selon la classification TNM.

Nous avons retrouvé :

- Classification « T » :
 - 1 patient classé T1b (8%).
 - 1 patient classé T2a, soit (8%).
 - 10 patients classés T2b, soit (76%).
 - 1 patient était T2x avec taille difficile à définir (8%)
- Classification « N » :
 - 5 patients classés N0, soit 38%
 - 7 patients classés N1, soit 54%
 - 1 patient classé Nx, soit 8%
- Classification « M » :
 - 10 patients classés M0, soit 77%
 - 3 patients classés M1, soit 23%

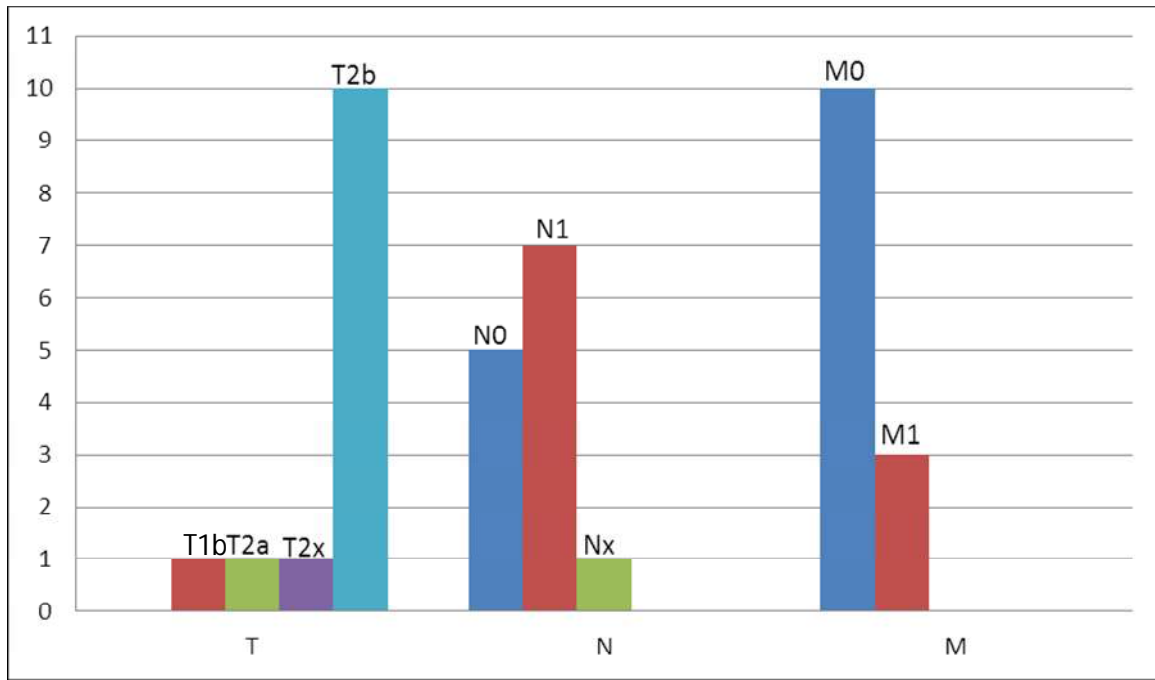


Figure 14: Répartition des patients en fonction de la taille tumorale, de l'atteinte ganglionnaire et des métastases.

Pour le regroupement par stade par la même classification, nous avons obtenu :

- T1bN1M0 : 1 cas.
- T2aN1M0 : 1 cas.
- T2bN0M0 : 3 cas.
- T2bN1M0 : 4 cas.
- T2bNxM0 : 1 cas.
- T2bN1M1 : 2 cas.
- T2xN0M1 : 1 cas.

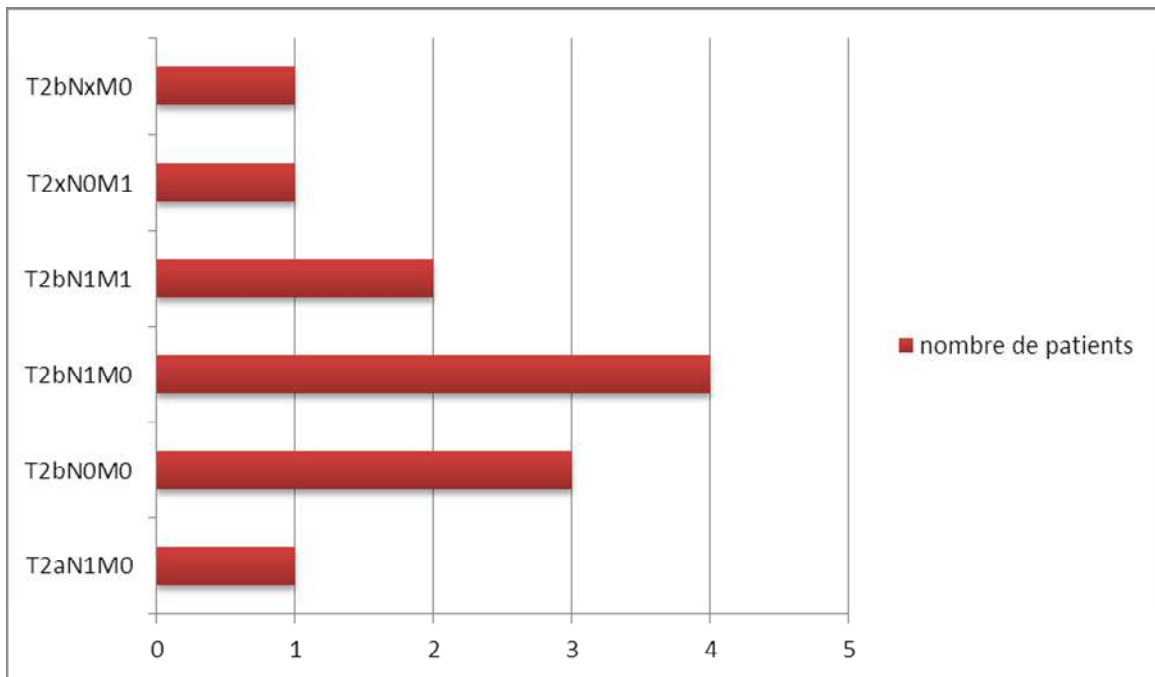


Figure 15: Répartition des patients selon la classification TNM.

2. Classification IRS :

Parmi les 13 patients, 10 patients étaient classés IRS III et 3 patients étaient classés IRS IV

V. LES GROUPES DE RISQUE :

Les patients ont été répartis selon des groupes de risques définis selon les facteurs de pronostic suivants: âge, taille de la tumeur, histologie, stade post chirurgical, ganglions régionaux et le site tumoral.

- 5 patients classés Très haut risque (38%): groupe H.
- 1 patient classé haut risque (8%) : groupe G.
- 5 patients classés Haut risque (38%): groupe F.
- 2 patients classés Haut risque (16%) : groupe E.

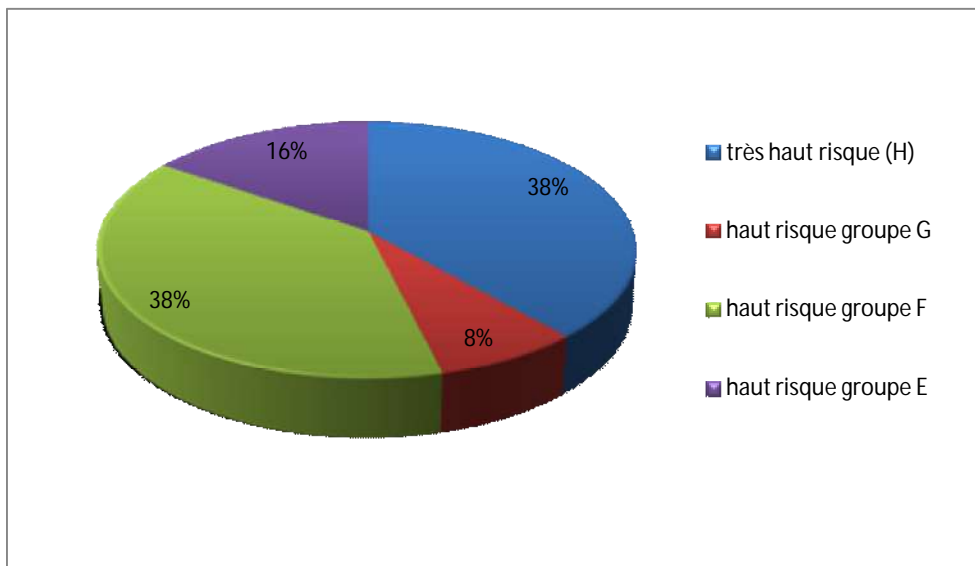


Figure 16: Pourcentage des groupes de risque.

VI. TRAITEMENT :

Une fois le diagnostic posé, le bilan d'extension local et à distance réalisé, la stratégie thérapeutique en matière de rhabdomyosarcome paraméningé fait appel à la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie.

- Tous les patients ont reçu une chimiothérapie (100%)
- 7 Patients ont reçu une radiothérapie (54%)
- 2 patients ont été opérés (15%)

1. Chimiothérapie :

1.1. Les schémas thérapeutiques :

Les protocoles adoptés pour le traitement des Rhabdomyosarcomes de l'enfant sont différents selon la période de traitement. Deux protocoles ont été utilisés : MMT 95 et MMT 2005

- 9 patients ont été traités selon le protocole MMT 95 (Annexe 2),
- 4 enfants ont été traités selon le protocole MMT 2005 (Annexe 3).

Tous les patients de notre étude ont reçu une chimiothérapie de 1ère intention faite de 3 cures à 21 jours d'intervalle.

Les agents cytotoxiques utilisés chez les patients étaient : Vincristine, Actinomycine, Ifosfamide, Doxorubicine, Etoposide et Carboplatine. Utilisés à des posologies et des combinaisons différentes.

1.2. Nombre de cure :

- 7 patients ont totalisé 9 cures de chimiothérapies (54%)
 - 3 patients ont reçu 3 cycles IVA/CEV/IVE
 - 2 patients ont reçu 9 cures IVA
 - 1 patient a reçu 3cures IVA puis 2 cycles IVA/CEV/IVE
 - 1 patient a reçu 7 cures IVA et 2 cures CEV avec une chimiothérapie d'entretien pendant 1 année.
- 5 patients ont reçu moins de 9 cures (38%):
 - 2 patients ont reçu 6 cures IVA, une cure IVE et une cure CEV : dont 1 patient a reçu 6 cures IVA, 1 cure CEV et 1 cure IVE puis a présenté une chimiorésistance et a été mis sous traitement palliatif. Un patient a reçu 5 cures IVA et 1 cycle CEV/IVE/IVA.
 - 1 patient a reçu 3 cures IVA, 1 cycle IVA/CEV/IVE et 1 IVA, il a ensuite a fait une rechute et a été mis sous traitement palliatif.
 - 1 patient a reçu 1 cure IVA puis il est décédé.
 - 1 patient a reçu 2 cures IVA et 3 cures de carbo-adria et a ensuite abandonné le traitement.
- 1 patient a reçu plus de 9 cures de chimiothérapie (8%): il a reçu 3 cures IVA, 1 cycle IVA/CEV/IVE, 1 cure CEV en attendant l'avis du chirurgien puis 1 cycle IVE/CEV/IVE.

1.3. Toxicité de la chimiothérapie :

Les cures de chimiothérapie se sont compliquées chez tous les patients de toxicité variable d'un patient à l'autre et d'une cure à l'autre, avec des intensités variables regroupées essentiellement en:

a. Toxicité hématologique :

- La neutropénie : est la toxicité la plus fréquente chez 12 patients avec un total de 35 cures compliquées de neutropénie.
- suivi par l'anémie : chez 6 patients avec 15 cures compliquées d'anémie.
- la thrombopénie : chez 3 patients avec 4 cures compliquées de thrombopénie.

b. Toxicité digestive :

- Mucite : chez 5 patients surtout après les cures CEV.
- Dysphagie : chez 3 patients.
- Gingivostomatite : chez 2 patients.
- les vomissements dans 2 cas.
- La diarrhée chez 1 patient après cure IVA.

c. Toxicité uro-rénale :

- Hématurie chez 2 patients dont un cas de cystite hémorragique.

d. Autres toxicités :

- 1 patient a présenté une cellulite de la face après la 5ème cure IVA.
- 1 patient a présenté un zona brachial.

1.4.L'évaluation de la réponse :

L'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie a fait appel à des données cliniques et paracliniques.

Cette évaluation est faite en comparant l'imagerie faite après chaque cycle de 3 cures de chimiothérapie, à l'imagerie réalisée au moment du diagnostic. Ceci avec une estimation du volume de la tumeur dans ses trois diamètres. Elle classe la réponse selon la méthode RECIST (annexe 4).

a. Première évaluation : (Après 3 cures)

Après les 3 premières cures de chimiothérapie, tous les malades ont été évalués au niveau de leurs tumeurs primitives par TDM ou IRM. Sauf un patient car il est décédé après la 1^{ère} cure IVA. Au terme de ces 3 cures, nous avons obtenu:

Une rémission complète (RC) chez un patient (8%)

Une bonne réponse partielle (RP>2/3) chez 4 patients (31%)

Une régression partielle <2/3 chez 4 patients (31%)

Une tumeur stable (TS) chez un patient (8%)

Une tumeur progressive (TP) chez 2 patients (16%)

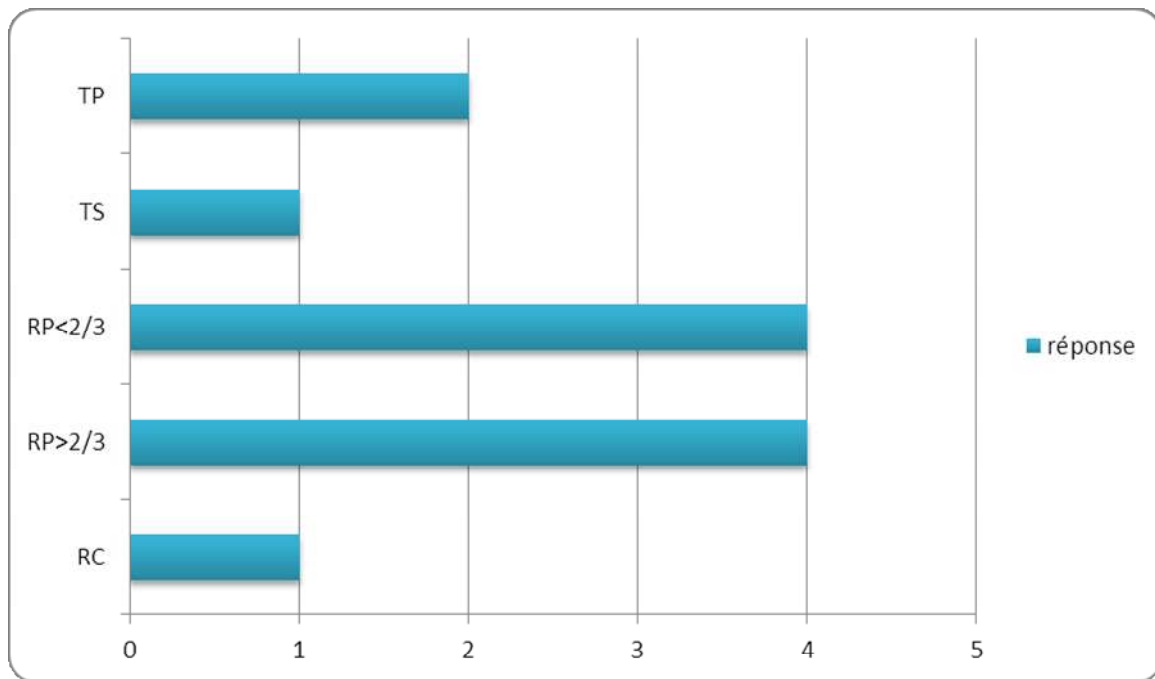


Figure 17: Réponse thérapeutique après le 1^{er} cycle de chimiothérapie.

b. Deuxième évaluation :

Après les 6 cures de chimiothérapie, une 2^{ème} évaluation n'a été réalisée que chez 4 patients, elle a mis en évidence:

Une réponse partielle (RP) chez 2 patients

Une maladie stable chez 1 patient

Une maladie progressive (TP) chez 1 patient

Dans les autres cas, cette évaluation n'a pas été faite en raison de :

- 1 patient est décédé après la 1^{ère} cure.
- 1 patient a abandonné le traitement après la 5^{ème} cure.
- Chez 7 patients, elle n'a pas été faite pour des raisons non connues.

c. Troisième évaluation :

A la fin du traitement (après la 9^{ème} cure de chimiothérapie). Elle a été faite chez 10 patients, l'évaluation de la réponse thérapeutique a montré:

Une rémission complète chez 4 patients (31%)

Une rémission partielle chez un patient (8%)

Une tumeur stable chez 2 patients (16%)

Une tumeur progressive (TP) chez 3 patients (23%)

A noter que : en ce qui concerne les 3 autres patients :

- 1 patient est décédé après la 1^{ère} cure de chimiothérapie.
- 1 patient a abandonné le traitement.
- 1 patient a été perdu de vue.

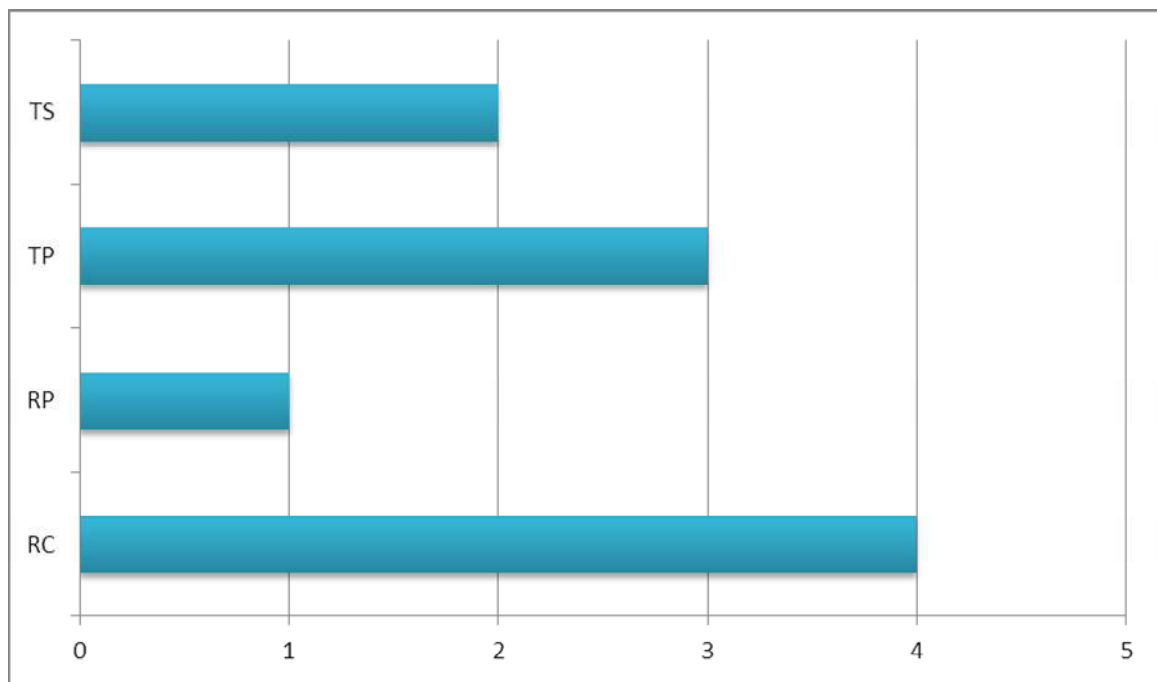


Figure 18: Réponse thérapeutique à la fin de la chimiothérapie.

Le tableau ci-dessous (tableauXVII) résume les 3 évaluations post-chimiothérapies de chaque patient, et les données obtenues par celle-ci.

Tableau XVII: données des évaluations de la chimiothérapie.

Patients	1^{ère} évaluation	2^{ème} évaluation	3^{ème} évaluation
Patient 1	TP	RP	RC
Patient 2	RP (90%)	Non faite.	<i>Perdu de vue</i>
Patient 3	RP (30%)	non faite.	RP
Patient 4	TP	<i>Abandon de traitement</i>	
Patient 5	RP (30%)	TP	TP
Patient 6	RP (60%)	Non faite	RC
Patient 7	TS	RP	RC
Patient 8	RP (60%)	Non faite	TP
Patient 9	RC	Non faite	RC
Patient 10	RP	Non faite	TS
Patient 11	RP (17%)	TS	TS
Patient 12	<i>Décédé après 1^{ère} cure.</i>		
Patient 13	RP (23%)	Non faite	TP

Nous avons récapitulé dans les tableaux suivants les patients, que nous avons répartis en fonction de leurs protocoles de chimiothérapie. Ces tableaux résument les cures de chimiothérapie reçues, leurs toxicités et l'évaluation à la fin du traitement, en fonction des groupes à risque et de la stadification IRS. (Tableaux XVIII et XIX)

Tableau XVIII: Récapitulatif des patients traités selon le protocole MMT 2005

Patients	IRS	Groupe de risque	Cures reçues	Toxicité chimiothérapie	Evaluation à la fin du traitement
Patient 4	III	Haut F	2IVA/ 3adria+carbo	Adria+carbo1 : neutropénie.	Abandon de traitement
Patient 9	IV	Très haut H	9 IVA	IVA 1: Neutropénie + mucite. IVA 2 : diarrhée fébrile + neutropénie. IVA 3 : neutropénie + mucite IVA 4 et 5: thrombopénie. IVA 6 et 7 : neutropénie.	RC
Patient 10	III	Haut F	9 IVA	IVA 1 : NF IVA 4 : Neutropénie IVA 6 : mucite +dysphagie	TS
Patient 12	III	Haut F	1IVA	Décédé à J7 de la cure.	

Tableau XIX: Récapitulatif des patients traités selon le protocole MMT 95.

Patient	IRS	Groupe de risque	Cures reçues	Toxicité chimiothérapie	Evaluation thérapeutique
Patient 1	III	Haut F	3 cycles IVA/ CEV/ IVE	IVE1 : neutropénie + anémie. CEV2 et IVE 3: anémie IVE2: Neutropénie fébrile (NF). CEV3 : Gingivostomatite + dysphagie + mucite + NF + anémie + thrombopénie. IVA3 : dysphagie + mucite.	RC
Patient 2	III	Haut F	3 cycles IVA/ CEV/ IVE	CEV1 : NF + anémie + mucite IVE2 : neutropénie CEV3 : aplasie fébrile + mucite	Perdu de vue.
Patient 3	III	Haut E	3 cycles IVA/ CEV/ IVE	IVE1 : anémie IVE2 : zona brachial IVA3 : neutropénie fébrile. CEV3/IVE3 : NF + anémie.	RP
Patient 5	III	Haut E	Co/ 4IVA/ 3CEV/ 3IVE	IVA1 et 2 : Neutropénie fébrile IVE 1 : Gingivostomatite + vomissements+ NF + anémie IVE2 et 3 : NF + anémie.	TP
Patient 6	III	Très haut H	5IVA/ 2CEV/ 2IVE	Cystite hémorragique IVE 1 : Neutropénie fébrile CEV 1 et 2 : Neutropénie +thrombopénie IVA 2 et IVE 2 : neutropénie fébrile + thrombopénie + anémie	RC
Patient 7	IV	Très haut H	5IVA/ 1IVE/ 1CEV	IVA2 : vomissements. IVA3/CEV1 : Neutropénie fébrile. IVE1 : neutropénie.	RC
Patient 8	III	Haut G	IVA/CEV/IVE	CEV1 : mucite+ dysphagie+ NF.	TP
Patient 11	III	Haut G	6IVA/ 1CEV/ 1IVE	IVA1 : hématurie macroscopique. CEV 1 : neutropénie.	TS
Patient 13	IV	Très haut H	6IVA/ 1CEV/ 1IVE	IVA5 : cellulite de la face. IVE : neutropénie + anémie. IVA6 : hématurie.	TP

2. Radiothérapie :

Cette irradiation doit être précoce dans les RMS paraméningés, elle est préconisée après la 3^{ème} cure de chimiothérapie (à la 9^{ème} semaine).

Dans notre série, 8 patients ont été irradiés au niveau de la tumeur primitive, La dose médiane administrée a été de 50,4 Gys avec des extrêmes allant de 36,4 Gys à 56 Gys.

5 patients n'ont pas été irradiés :

- Un patient est décédé après la 1^{ère} cure de chimiothérapie.
- Un patient a abandonné le traitement.
- Chez un patient qui présente un RMS cervico thoracique avec extension endo canalaire, une décision a été faite de procéder à une radiothérapie, mais n'a pas été faite.
- Chez un patient qui présentait un RMS parapharyngé la radiothérapie a été discutée, mais refusé par l'équipe de radiothérapie car la tumeur était évolutive.
- Chez un patient la radiothérapie a été demandée mais non faite pour des raisons inconnues.

Le tableau ci-dessous regroupe la dose administrée et le fractionnement de la dose utilisée pour chaque patient (tableau XXIII).

Tableau XX: dose et fractionnement de la radiothérapie reçue en fonction de la localisation.

	Dose de radiothérapie (en grays)	Fractionnement (par séances)	Localisation
Patient 1	41,4	23 de 1,8Gy	Parapharyngée
Patient 2	Données manquantes		Parapharyngée
Patient 3	41,4 puis totaliser 54Gy	22 de 1,4Gy puis 9 de 1,4Gy	Parapharyngée
Patient 6	50,4	28 de 1,8Gy	Cavum
Patient 7	36,4	20 de 1,8Gy	Rétropharyngée
Patient 9		16	Cavum
Patient 10	45 et 54	25 et 30 de 1,8Gy	Maxillaire
Patient 13	56	28 de 2Gy	Infratemporale

➤ Toxicité de la radiothérapie :

Deux patients de notre série de cas ont présenté des effets secondaires liés à cette irradiation :

- ➔ Un patient a présenté un œdème laryngé post radique avec fausses routes et ronflements nocturnes.
- ➔ Un patient a présenté une dysphagie, une mucite grade II et une hypothyroïdie post radique pour laquelle il est suivi en endocrinologie.

3. Chirurgie :

Elle permet d'augmenter les chances du contrôle local de la maladie et dans certaines situations, elle permet d'éviter la radiothérapie.

Dans notre étude :

L'indication de la chirurgie a été posée dans 5 cas de RMS.

→ 2 patients ont été opérés :

- Une chirurgie 1^{ère} a été réalisée d'emblée chez un patient présentant un RMS de la fosse nasale. Il s'agit d'une chirurgie macroscopiquement incomplète.
- Une chirurgie post-chimiothérapie a été réalisée (après 6 cures de chimiothérapie) chez un patient qui présentait un RMS parapharyngé. Il s'agit d'une chirurgie macroscopiquement complète en monobloc.

→ Les 3 autres patients ont été jugés inopérables. Il s'agit de RMS parapharyngé, infratemporal et cervicothoracique à extension endocanalaire.

VII. SUIVI :

A la date des dernières nouvelles, 4 patients sont vivants en rémission complète, 6 patients sont décédés (4 patients après progression de la maladie, 2 patients après rechute et un patient après 1^{ère} cure de chimiothérapie), 2 patients ont été perdus de vue et un patient a abandonné le traitement.

La figure 18 montre l'évolution de l'ensemble des patients de notre série.

1. A la fin du traitement :

Une surveillance est réalisée à la fin du traitement pour le suivi et le dépistage de rechute et comporte pour tous les patients : Un examen clinique et une imagerie de la tumeur primitive :

- 4 patients étaient en rémission complète (30%).
- 3 patients avaient une maladie progressive (23%).
- 2 patients avaient une tumeur stable (16%).
- Un patient avait une rémission partielle (8%).

À noter que :

- Un patient n'a pas fini ses cures de chimiothérapie et a abandonné le traitement après la 5^{ème} cure.
- Un patient n'a pas été évalué car perdu de vue à la fin du traitement.
- Un patient est décédé après la 1^{ère} cure de chimiothérapie.

2. Suivi :

Le suivi des patients traités a montré que :

- *4 patients sont en rémission complète continue.*
- *6 patients sont décédés :*
 - Un patient est décédé 7jours après la première cure de chimiothérapie.
 - 2 patients sont décédés par progression locorégionale de leurs maladies :
 - Un patient est décédé 15jours après sa dernière chimiothérapie.
 - Et un patient est décédé 4mois après sa dernière chimiothérapie.
 - Un patient a présenté une chimiorésistance et a été mis sous traitement palliatif.
 - 2 patients suite à une rechute :
 - Les 2 patients ont fait une rechute 9mois après la dernière chimiothérapie.
 - Les 2 patients étaient décédés 6mois après la rechute.
- *2 patients ont été perdus de vue :*
 - Un patient a été perdu de vue après progression de la maladie et refus de traitement palliatif par la famille.
 - Un patient a été perdu de vue à la fin du traitement.
- *Un patient a abandonné son traitement : après sa 5^{ème} cure de chimiothérapie.*

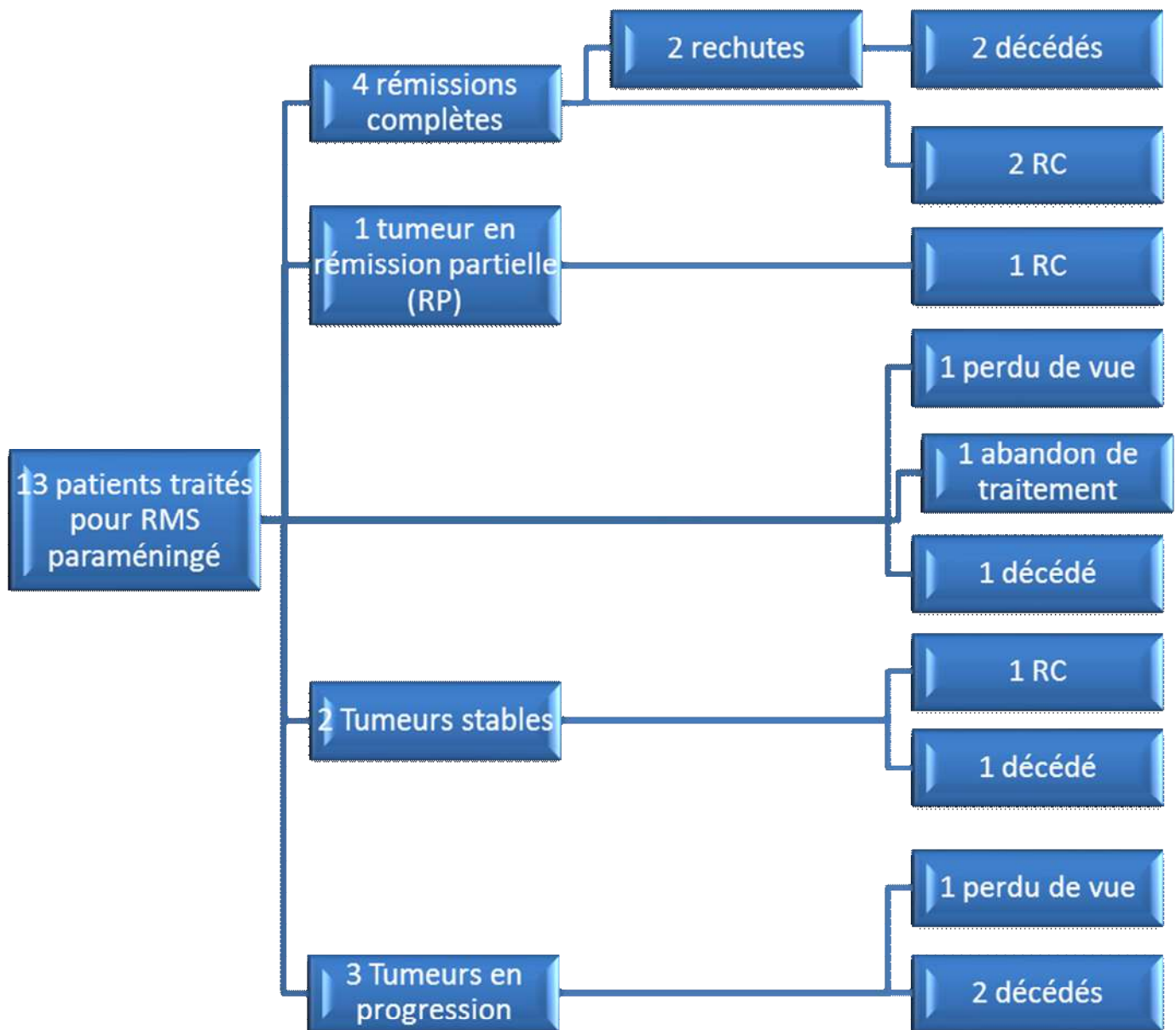


Figure 19: L'évolution des patients.



Discussion

Le rhabdomyosarcome est une tumeur maligne provenant de tissus squelettiques indifférenciés avec une prédilection pour les sites de la tête et du cou. Dans la région de la tête et du cou, le rhabdomyosarcome paraméningé, représente 16 % de tous les cas et est associé à un risque de rechute précoce et à un mauvais pronostic. [13]

Le rhabdomyosarcome qui se développe à la base du crâne présente une caractéristique de son histoire naturelle unique en oncologie : en raison de sa localisation paraméningée et de son aspect invasif, elle peut s'étendre en intracrânien et causer une méningite néoplasique. Les quatre sites anatomiques présentant ce risque sont le nasopharynx/la cavité nasale, l'oreille moyenne, les sinus paranasaux et la fosse infratemporale/pterygopalatine. Les patients atteints de ces sites primaires représentent 41 % des patients atteints de RMS de la tête et du cou et 16 % de tous les patients atteints de rhabdomyosarcome. Le résultat du RMS paraméningé n'est toujours pas satisfaisant comparé à d'autres sites, ce qui nécessite une thérapie plus agressive. [7,11]

Les sites paraméningés sont les suivants [11]:

1. Oreille moyenne : Médial ou s'étend à travers la membrane tympanique et semble se former dans le canal auditif.
2. Cavité nasale et sinus paranasaux : sinus maxillaire, éthmoïde et sphénoïde.
3. Nasopharynx.
4. fosse infratemporale ou pterygopalatine et espace parapharyngé : Tissus bordés latéralement par le lobe médial de la glande parotide et médialement par le pharynx qui peut s'étendre à travers la glande parotide et se présenter sous forme de masse dans la joue. La limite supérieure de ce volume tissulaire est la base du crâne juste sous le lobe temporal, d'où le terme "infratemporal"

le sexe, la catégorie d'âge (≤ 1 , 1-3, 3-10, >10), l'histologie (embryonnaire, alvéolaire, RMS autrement non spécifié), la taille (≤ 5 cm, >5 cm), l'atteinte ganglionnaire, le groupe IRS post-chirurgical, le site primitif, les facteurs de risque de l'implication méningée, le groupe d'étude (IRSG/COG, AIEOP-STSC, SIOP), période d'étude (premières études : IRS-III, IRS-IVp, IRS-IV, RMS79, RMS88, SIOPMMT84, SIOP-MMT89 ; études plus récentes : D9803, RMS96, SIOP-MMT95) et l'utilisation de la radiothérapie (RT) pendant la thérapie initiale, ont été étudiées pour leur impact sur la survie sans événement et la survie globale.[14]

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Répartition ethnique et géographique :

Le rhabdomyosarcome (RMS) - issu du tissu mésenchymateux primitif - est le sarcome des tissus mous pédiatrique le plus fréquent, représentant 3 à 5 % des cas de malignité infantile. La région de la tête et du cou représente environ 35 % des RMS. Le RMS paraméningé (PM-RMS) représente environ 16 % de tous les RMS de l'enfant et est adjacent aux méninges. [11,15]

L'incidence annuelle chez les enfants et les jeunes adultes de moins de 20 ans est de 4,3 cas par million d'enfants. Après le neuroblastome et la tumeur de Wilms, le RMS est le troisième néoplasme le plus commun parmi les tumeurs solides extra-crâniennes de l'enfance. Aux États-Unis, environ 350 enfants et adolescents sont diagnostiqués d'un RMS par année. [16,17]

En Europe, une étude faite sur 2071 cas de RMS grâce à l'Automated Childhood Cancer Information System (ACCIS) sur une période de 10 ans allant de 1988 jusqu'à 1997 dont le but est d'évaluer l'incidence du RMS, a conclu que le plus grand nombre de Rhabdomyosarcome provient de la région ouest de l'Europe avec une incidence annuelle de 5.4/1000000. [18]

En Asie, plusieurs études en été faite dont une étude multicentrique rétrospective faite en chine, sur 161 cas de l'année 2001 jusqu'au fin 2014, a montré que le RMS représente approximativement 6.5% de toutes les tumeurs solides de l'enfant. [19]

En Afrique, les taux d'incidence du rhabdomyosarcome, bien qu'ils soient basés sur un petit nombre de cas, varient considérablement, avec des taux relativement élevés dans certains centres, notamment en Afrique de l'Est. [20]

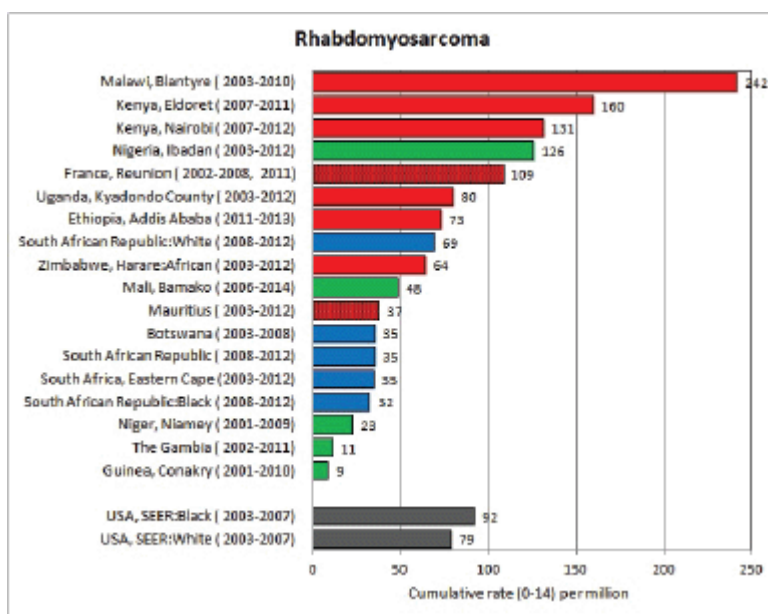


Figure 20: Taux d'incidence cumulé (0-14ans) —rhabdomyosarcome.

Pour les pays africain l'incidence était différente d'un pays à l'autre selon les données suivantes obtenues du registre « International Incidence of Childhood Cancer Volume III » :

Pays	Année	Incidence
Kenya [21]	2000-2012	7.0/million d'enfants
Afrique du sud [22]	1998-2012	2.5/ million d'enfants
Zimbabwe [23]	1995-2013	6.3/ million d'enfants

pour les pays voisins , les incidences étaient en gros similaires selon le registre « International Incidence of Childhood Cancer Volume III », sauf pour la Libye qui a enregistré une incidence plus basse.

A noter que ces incidences étaient considérablement inférieures à celle du Maroc, selon les données suivantes :

Pays	Année	Incidence
Algérie [24]	1995-2014	3.5 /million e'enfants
Tunisie [25]	1993-2007	3.2 /million d'enfants
Egypte [26]	1999-2010	3.3 / million e'enfants
Libye [27]	2003-2008	1.4 / million d'enfants
Maroc [28]	2005-2012	6.6 / million d'enfants

Dans notre pays, une étude a été réalisée au service d'hématologie et oncologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de Rabat par Hessissen et al entre 1995 à 2004, a concerné les RMS enregistrés et a montré que le RMS venait au 5ème rang et représentait 5% de l'ensemble des cancers pédiatriques. [29,30]

Une étude faite en 2017 au service d'hématologie et oncologie pédiatrique du CHU de MARRAKECH entre les années 2011 et 2015 a montré que le RMS constituait 4.13% de tous les cancers pédiatriques. [31]

Dans notre étude, on note que le rhabdomyosarcome représente 5% de la totalité des cancers pédiatriques au sein du SHOP de rabat durant cette période. Il s'agit d'une donnée similaire à celles décrites dans la littérature. Le site tête et cou représente 38% des localisations de RMS de l'enfant et la localisation paraméningée représente 24% du total des RMS (15 sur 63).

2. Répartition selon l'âge et le sexe :

Les RMS existent à tout âge, mais ce sont des cancers O.R.L. très rares chez l'adulte alors qu'ils représentent environ la moitié des cancers O.R.L. de l'enfant. Ils sont surtout fréquents chez l'enfant entre 2 et 5 ans. [32]

Aux États-Unis, environ 65 % des cas sont diagnostiqués chez des enfants de moins de six ans, les autres cas étant signalés dans le groupe d'âge des 10 à 18 ans. Il y a une légère prédilection pour la maladie chez les sujets masculins, avec un rapport M/F de 1,3-1,5. [33]

En Europe, la même étude citée plus haut, faite sur 2071 cas de RMS grâce à l'Automated Child Hood Cancer Information System (ACCIS), a conclu une prédominance avant l'âge de 5ans , avec un ratio M/F à légère prédilection masculine et variant entre 1.3 et 1.7 selon les régions : [18]

Dans l'étude faite à Singapour en 2014, Cinquante patients atteints de RMS primaire sont rapportés. L'âge médian au moment du diagnostic était de 5,1 ans (intervalle de 1 mois à 17 ans). 28 enfants (56 %) ont été diagnostiqués avant l'âge de 6 ans et 15 d'entre eux (30%) avant l'âge de 2 ans. [35]

En Afrique, selon International Incidence of Childhood Cancer, Volume III, le ratio M/F est similaire et varie entre 1.1 et 1.6, par contre au Mali on remarque une prédominance marquée des garçons avec un ratio de 4.2 et comme pour les pays voisins, un pic entre les âges de 1 à 4 ans. [36]

Pour les pays voisins , les données du registre « International Incidence of Childhood Cancer Volume III », ont montré un pic entre les âges de 1 à 4ans sauf pour l'Egypte qui a enregistré un pic plus important avant l'âge de 1an :

Pays	Période étudiée	Taux d'incidence par million (selon l'âge)				M/F
		< 1an	1-4ans	5-9ans	10-14ans	
Algérie [24]	1996-2014	0.8	7.4	2.0	1.6	1.2
Tunisie [25]	1993-2007	3.6	6.0	1.8	1.9	1.9
Egypte [26]	1999-2010	6.6	3.9	2.6	3.0	2.3
Libye [27]	2003-2008	0	2.5	2.1	0	1.0
Maroc [28]	2005-2012	1.7	10.5	5.5	4.9	1.9

Au Maroc :

- l'étude réalisée en 2010 au SHOP de Rabat durant la période allant de 1995 à 2004, a retrouvé que l'âge médian au moment du diagnostic était de 5 ans (6 mois - 15 ans), avec 2 pics d'âge l'un se situant entre 2 et 5 ans et l'autre entre 10 et 15 ans. Soixante-cinq des cas de RMS étaient âgés de moins de 6 ans. Le sex-ratio était de 2. [30]

Sur les 13 patients étudiés, dans cette série, on a constaté une nette prédominance masculine du RMS paraméningé, avec un sex-ratio de 2,25.

L'âge médian de nos malades était de 5 ans, avec des extrêmes allant de 2 à 11 ans.

3. Ethiopathogénie :

L'étiologie des rhabdomyosarcomes reste inconnue.

La plupart des cas de RMS semblent sporadiques, mais la maladie a été associée à des syndromes familiaux tels que la neurofibromatose et le syndrome de Li-Fraumeni (LFS). Caractérisé par le regroupement familial de RMS et d'autres sarcome des tissus mous dans l'enfance ainsi que par le carcinome adrénocortical et le carcinome mammaire précoce chez les apparentés adultes, le LFS a été associé à des mutations germinales du gène suppresseur de tumeur p53. Dans une étude portant sur 33 cas de RMS, par Diller *et al.* des preuves de mutations germinales de p53 ont été trouvées chez 3 enfants de moins de trois ans sur 13, comparativement à aucun des 20 enfants de plus de trois ans. Cette constatation laisse entendre que certains jeunes enfants atteints de RMS apparemment sporadiques peuvent avoir une prédisposition héréditaire au cancer. [33]

Dans notre étude, sur les 13 patients étudiés, un patient a eu une amygdalectomie et une ablation de végétations adénoïdes sans signes de malignité à l'anatomie pathologique la même année de sa prise en charge pour RMS, un deuxième patient avait une notion de consanguinité de premier degré. Les 11 autres patients n'avaient pas d'antécédents pathologiques particuliers, notamment pas d'histoire de neurofibromatose de type 1, pas de consanguinité familiale ni d'antécédents de cancers dans la famille.

II. DONNEES CLINIQUES :

1. Délai diagnostique :

Le délai de diagnostic est le délai entre le début de la symptomatologie et la date de confirmation histologique de RMS.

Au Maroc :

- L'étude faite à Marrakech en 2017, a retrouvé un délai moyen de diagnostic qui était de 3.6 mois, avec des extrêmes allant de 15 jours à 12mois. 38.23% des malades se sont présentés dans un délai de 1 à 3 mois. [31]
- L'étude faite à Fès en 2019, a retrouvé une médiane de délai qui était de 2 mois chez les enfants avec un intervalle de 1 à 11mois [37]
- L'étude faite à Rabat par Hessissen *et al.* , en 2010, a rapporté un délai de diagnostic médian de 2 mois. La plupart des patients ont été diagnostiqués entre 1 et 3 mois. [30]

Dans notre étude, le délai moyen entre le début de la maladie et le diagnostic était de 2,5 mois, avec des extrêmes allant de 1 mois à 8 mois.

-Chez 38% des malades le diagnostic a été posé dans le mois qui a suivi l'apparition des premiers symptômes révélateurs, 8% des cas ont été diagnostiqués après 2 mois et 54% des cas ont été diagnostiqués après 3 mois.

2. Données de l'examen clinique :

La clinique dépend du point de début de la tumeur et de son extension.

Les enfants dont les tumeurs se développent dans une des localisations paraméningées peuvent se plaindre pendant des semaines ou des mois de nez bouché avec parfois un écoulement nasal. Une masse peut parfois être visible dans une narine ou dans le voile du palais. Une extension aux ganglions lymphatiques du cou est possible. [38]

L'extension intracrânienne peut être présente au moment du diagnostic avec des symptômes liés à l'effet de masse. Ces lésions peuvent éroder l'os dans la base du crâne et peuvent également causer une paralysie de nerf crânien secondaire à un effet de masse ou à une invasion directe de la tumeur. [7,38]

La tumeur peut se présenter comme une masse isolée, se développant parfois lentement, ou parfois rapidement, le plus souvent chez un enfant en bon état général, sauf si la tumeur est d'emblée avancée. [39]

Certains RMS sont d'emblée diagnostiqués à un stade avancé. On observe alors une altération de l'état général, une fièvre, une anémie, des troubles de la coagulation et des douleurs osseuses, signes qui peuvent faire penser initialement à une leucémie. La tumeur primitive peut parfois être de petite taille ou même non décelable.

Une fois la tumeur suspectée, l'enfant sera confié dans les meilleurs délais possibles à une équipe multidisciplinaire spécialisée. Cette équipe va confirmer, par l'exploration paraclinique, l'existence d'une tumeur et de ses éventuelles métastases, évaluer l'extension tumorale et définir les facteurs pronostiques et mettre en route un traitement adapté. [39]

La circonstance de découverte la plus fréquente dans notre étude était l'apparition d'une tuméfaction qui était observée chez 7 patients (54%). Les autres signes d'appel étaient représentés principalement par les signes neurologiques, rhinologiques et otologiques.

Les signes neurologiques étaient présents au premier plan (céphalées, paralysie faciale, dysphonie, dysphagie), ils étaient notés dans 61% des cas (8cas).

Les signes rhinologiques étaient essentiellement l'obstruction nasale, la rhinorrhée et l'épistaxis, venaient au second plan et étaient présents dans 23% cas (3 cas).

Le reste des signes étaient otologiques (otalgie, otorrhée et polype du CAE) présents chez 2 patients, orbitaires (exophtalmie, cécité et ptosis) présents également chez 2 patients : il s'agissait d'une extension de la tumeur, dont les localisations primitives étaient le cavum et la fosse nasale, ainsi que des signes généraux (fièvre, asthénie et amaigrissement) présents chez 2 patients et un patient a présenté des vomissements avec gêne respiratoire.

III. DONNEES PARACLINIQUES:

Le rhabdomyosarcome s'étendant de proche en proche, envahit les organes voisins. L'extension par le système lymphatique est surtout observée lorsque la tumeur se développe au niveau des membres. L'extension à distance par voie sanguine se fait avant tout aux poumons et aussi aux os, à la moelle osseuse ou aux tissus sous-cutanés. [39]

L'objectif de l'exploration paraclinique est à la fois de détailler le plus précisément possible les rapports anatomiques de la tumeur primitive avec les organes voisins, mais aussi de préciser l'extension de la tumeur au niveau des ganglions et d'organes à distance. L'extension ganglionnaire est recherchée systématiquement : cliniquement et par échographie, scanner et/ou IRM. Dans les localisations paraméningées, la ponction lombaire doit permettre d'examiner le liquide céphalo-rachidien. Le diagnostic doit toujours être confirmé histologiquement. Dans la mesure du possible on effectue une biopsie chirurgicale. [39]

1. Bilan locorégional :

1.1. Bilan local:

L'étendue locale de la maladie a été évaluée au moment du diagnostic par un examen physique, la tomodensitométrie de la tête et du cou (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

L'IRM offre une résolution supérieure des tissus mous, des capacités d'imagerie multidimensionnelle et aucune exposition aux rayonnements. L'oblitération des plans adipeux le long de la paroi postérolatérale du sinus maxillaire, de la fosse pterygopalatine et de la fosse infratemporale sont tous des

signes très sensibles de l'extension tumorale. La musculature des ptérygoïdes à la limite de la tumeur peut également être clairement délimitée par l'IRM. L'épaississement des muqueuses, les sécrétions obstruées et la tumeur sont également plus clairement différenciés par l'IRM opposé à la TDM. L'IRM permet de mieux évaluer l'extension locale, périnerveuse ou périvasculaire vers les espaces de tissus mous environnants et du système nerveux central. [40]

La TDM est également de grande valeur, en particulier pour l'évaluation de l'infiltration osseuse des os de la face et du crâne. [41]

Il ne fait aucun doute que ces études d'imagerie contribuent à une meilleure planification du traitement et à une administration plus précoce de la radiothérapie chez les patients qui ont une extension intracrânienne. La TDM ou l'IRM peuvent aider à identifier les caractéristiques à risque élevé et fournir des informations importantes pour la conception des plans de traitement. [42]

Dans notre étude, l'examen local de la tumeur primitive a consisté en une tomодensitométrie (TDM) et/ou une Imagerie par résonance magnétique (IRM). Parmi les 13 cas étudiés, une TDM couplée à l'IRM a été faite chez 6 patients, une TDM seule chez 5 patients et une IRM seule chez 2 patients.

1.2. Localisation initiale :

Dans l'étude de Hany Abdel Rahman *et al.* Publiée en Égypte en 2013 sur une série de 42 patients atteints de RMS paraméningé durant la période allant de juillet 2007 à juin 2011. Le site n'était pas facile à établir parce que plus d'un des sites paraméningés était en cause et la plupart des patients présentaient une tumeur localement avancée. Le site tumoral le plus courant détecté était nasopharyngé suivi de masses maxillaires et parapharyngées. [11]

Le même résultat a été noté dans plusieurs autres études américaines:

- Une étude, faite aux États-Unis en 2007, portant sur 26 cas pédiatriques de RMS paraméningé a noté que les principaux sites tumoraux étaient le nasopharynx, parapharynx et le sinus maxillaire avec 6 cas (23%) pour chacune de ces localisations. [43]

- Une autre étude faite aux États-Unis et publiée en 2004, celle-ci portant sur 595 enfants ayant un RMS paraméningé, a retrouvé que 222 patients avaient une localisation nasopharyngée (37%). Le site parapharyngé était le moins fréquent avec 105 cas (18%), contre 138 cas de tumeur de l'oreille moyenne (23%) et 130 des sinus paranasaux (22%). [42]

Une analyse rétrospective a été effectuée entre les années 1979 et 1989, dans le cadre d'un atelier international. Cette analyse a été faite sur 230 cas d'enfants atteints de rhabdomyosarcome non métastatique, dans des sites paraméningés, traités par quatre grands groupes coopératifs: Intergroup rhabdomyosarcoma Study (IRS), International Society of Pediatric Oncology (SIOP), German Cooperative Group (CWS) et Italy Cooperative Group (ICS). Les résultats de cette analyse étaient similaires aux études précédentes compte tenu des sites primaires : sur les 230 enfants, 76 avaient un site nasopharyngé (33%), 43 avaient une tumeur de l'oreille moyenne (19%) et 32 avaient une tumeur pterygopalatine (14%). [44]

Dans notre étude les résultats étaient légèrement différents par rapport à la littérature.

Parmi les 13 cas de RMS paraméningé étudiés, le parapharynx et le nasopharynx ont représenté plus de la moitié des cas. Ceci, avec 5 cas de RMS parapharyngé (38%) et 3 cas de RMS nasopharyngé (23%). Le reste des localisations était :

- **1 cas de RMS rétropharyngé.**
- **1 cas de RMS de la fosse nasale.**
- **1 cas de RMS du sinus maxillaire.**
- **1 cas de RMS cervical avec extension endocanalaire.**
- **1 cas de RMS parotidien avec extension endocanalaire.**

2. L'extension à distance :

a. Le bilan d'extension :

Chez les patients atteints de rhabdomyosarcome (RMS), la localisation paraméningée est considérée comme un facteur défavorable à la fois par les systèmes nord-américains et européens. Environ la moitié des tumeurs paraméningées se présentent avec atteinte ganglionnaire régionale et plus d'un quart avec des métastases à distance. Ces tumeurs peuvent s'étendre en intracrânien, ce qui entraîne une méningite néoplasique. La présence d'extension intracrânienne, d'érosion de la base du crâne et de paralysie des paires crâniennes peuvent également affecter la survie. [45]

La détermination de l'étendue de la maladie est essentielle à la planification du traitement et à l'estimation de la survie. L'étape de préparation appropriée comprend l'évaluation de la tumeur primitive mais aussi l'évaluation des

métastases à l'aide de la radiographie ou TDM thoracique, de la scintigraphie osseuse, de biopsies bilatérales de la moelle osseuse, de l'étude du LCR et d'imagerie des ganglions régionaux. [46]

Dans notre étude, le bilan d'extension à distance incluait une radiographie thoracique, une échographie abdominale, une scintigraphie osseuse, une étude de la moelle (2 myélogramme et 2 BOM) et une étude du LCR

- **La radiographie thoracique a été faite chez 9 des patients.**
- **la TDM thoracique a été faite chez 6 patients**
- **L'échographie abdominale a été faite chez 9 patients,**
- **La scintigraphie osseuse a été faite chez 7 patients,**
- **L'étude de la moelle a été réalisée chez 9 des cas,**
- **L'étude du LCR a été faite chez 4 patients.**

b. Localisation des métastases au moment du diagnostic :

Les données suivantes ont été obtenues auprès de 788 patients atteints de RMS métastatiques traités entre 1984 et 2000 dans neuf études réalisées par des groupes coopératifs internationaux : IRS (IRS-III, IRS-IV-pilot, IRS-IV, IRS-V, IRS-D9501), le groupe italien (RMS4.99), la société internationale d'oncologie pédiatrique SIOP (SIOP-MMT84, SIOP-MMT98) et l'intergroupe européen (MMT89-91). Le site le plus fréquent de la métastase était le poumon, présent chez 370 patients (47%). Le deuxième site le plus commun de métastase était la moelle osseuse chez 300 patients (38%). Les autres sites métastatiques étaient osseux (34%) et ganglionnaire à distance (26%). L'atteinte médullaire et les métastases osseuses étaient fortement associées. [47]

Au Maroc, l'étude faite à Rabat par Hessissen *et al.* en 2008 : a retrouvé que sur les 100 patients atteints de RMS toute localisation confondue, étudiés dans la période allant de janvier 1995 à décembre 2004, 13 avaient présentés des métastases (13%). Les métastases étaient essentiellement ganglionnaires, pulmonaires et ostéomédullaires avec un nombre de 3 cas pour chaque localisation. [29]

Dans les RMS de la tête et du cou, dans une étude faite aux États-Unis en 2002, parmi les 50 patients étudiés, 33% présentaient une métastase. 11% au niveau de la moelle osseuse étant ainsi la localisation la plus fréquente, 6% au niveau du LCR, 6% au niveau péritonéale. [48]

Quant aux RMS de localisation paraméningée, une étude rétrospective faite en Egypte en 2013 sur une période de 5 ans, a noté que parmi les 42 patients étudiés, 11 présentaient des métastases (26%). Parmi ceux-là, 8 patients avaient des métastases **pulmonaires** [11]. Ceci est compatible avec une autre étude rétrospective faite aux États-Unis en 2003 sur une période de 12ans, qui a noté, chez les 30 patients étudiés, 3 cas de métastases (10%) toutes **pulmonaires**. [49]

Dans notre étude, 3 enfants sur les 13 cas de RMS paraméningés (23%) avaient une métastase à distance au moment du diagnostic : les 3 patients présentaient une localisation secondaire pulmonaire.

IV. L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

1. Histologie :

Le rhabdomyosarcome est une tumeur mésoenchymateuse maligne, considérée comme provenant du muscle strié immature. C'est l'une des «tumeurs à petites cellules rondes bleues de l'enfance» comme le neuroblastome, le sarcome d'Ewing et le lymphome [8]

Le rhabdomyosarcome est une tumeur à petites cellules rondes de l'histogenèse du muscle squelettique dont le diagnostic différentiel repose sur l'identification des **rhabdomyoblastes**, en particulier ceux avec des stries croisées. Ces stries spécifiques et l'aspect allongé ou fusiforme de la cellule avec multiples noyaux sont des signes de maturité myoblastique retrouvés dans 50 à 60 % des sous-types embryonnaires et 30 % des sous-types alvéolaires. [50,51]

Dans les classifications pathologiques précédemment utilisées, le RMS a été divisé en deux types principaux : alvéolaire et embryonnaire. Le type embryonnaire comprend : les botryoïdes et les sous-types de cellules fusiformes. [52]

Actuellement, les principaux sous-types histologiques du RMS comprennent les cellules embryonnaires, alvéolaires, pléomorphes et les cellules fusiformes/rhabdomyosarcome sclérosant. Le rhabdomyosarcome alvéolaire et le rhabdomyosarcome embryonnaire sont les principaux sous-types observés dans la population pédiatrique. [53]

Le RMS embryonnaire a tendance à survenir chez les jeunes enfants et porte un meilleur pronostic, Il s'agit de la forme la plus fréquente de pronostic intermédiaire, avec une survie globale de 66 % à 5 ans. Les RMS alvéolaires surviennent plus fréquemment chez les adolescents et présentent un comportement biologique plus agressif, ce type est de mauvais pronostic, souvent métastatique au diagnostic, avec une survie globale à 54 % dans les formes localisées. [53,51]

Le RMS pléomorphe survient chez les enfants et les adultes, mais le résultat est nettement pire chez les adultes, avec des taux plus élevés de récurrence et de métastase [53].

Le sous-type de la cellule fusiforme/sclérosante n'a été séparé que récemment du groupe du rhabdomyosarcome embryonnaire et défini comme une entité pathologique autonome en fonction de ses caractéristiques morphologiques distinctives. [54]

Dans la classification publiée en 2013 par l'OMS, quatre types de RMS histologiques sont reconnus et classés comme suit :

1. Rhabdomyosarcome embryonnaire :
 - a. variante de botryoïdes,
 - b. variante anaplasique.
2. Rhabdomyosarcome alvéolaire :
 - a. variante solide,
 - b. variante anaplasique.
3. Rhabdomyosarcome pléomorphe.
4. Rhabdomyosarcome à cellules fusiformes/rhabdomyosarcome sclérosant. [52]

Au Maroc, plusieurs études ont été faites et dont les résultats étaient similaires:

A Fès, dans un sujet de thèse publié en 2019 sur le rhabdomyosarcome de manière générale, le RMS embryonnaire était le plus prédominant chez l'enfant (57%), suivi du RMS alvéolaire (38%), le RMS de type pléomorphe était retrouvé à des taux plus faibles chez l'enfant (3%). [37]

A Rabat, Une étude faite en 2011 sur 28 patients atteints de RMS tête et cou traités entre les années 1999 et 2008: a noté que 24 cas (85, 71%) étaient embryonnaires et 4 cas (14, 29%) étaient alvéolaires. [8]

Dans notre étude, Le Rhabdomyosarcome embryonnaire a représenté le type histologique le plus fréquent chez 10 des 13 patients étudiés (77%) suivi du type alvéolaire 3 enfants sur 13 (23%).

2. L'immunohistochimie :

L'utilisation de méthodes immunohistochimiques pour le diagnostic du RMS afin d'identifier les rhabdomyoblastes est une procédure de routine. Lors de l'examen histologique, la desmine, la myogénine et le MyoD1 sont les marqueurs immunohistochimiques couramment utilisés pour identifier le RMS. La coloration nucléaire positive est un critère de diagnostic important pour le RMS et constitue la référence en matière de diagnostic différentiel avec d'autres néoplasmes. [52,4]

De plus, MyoD1 et myogénine ont une signification pratique supplémentaire pour distinguer les RMS alvéolaires des autres sous-types. L'expression de la myogénine obtenue dans plus de 50% des cellules néoplasiques suggère fortement un diagnostic de RMS alvéolaire [52]. Kumar *et*

al. confirment dans une étude faite en 2000 l'intérêt de la myogénine comme marqueur avec une plus grande spécificité dans les formes alvéolaires. [55]

Les cellules du RMS embryonnaire sont colorées de façon hétérogène par les marqueurs musculaires squelettiques desmine, myogénine et MYOD1. Les cellules du RMS alvéolaire expriment de façon diffuse MYOD1 et la myogénine. [3]

En pratique : les 2 seuls marqueurs ayant un intérêt d'orientation étiologique sont en tout premier lieu la desmine et la myogénine essentiellement pour les formes alvéolaires.

Dans notre étude, l'immunohistochimie a été réalisée chez 12 patients (92,3%). Le panel des marqueurs utilisés comprenait : les AC anti desmine, anti myogénine, anti muscle lisse, anti cytokératine et autres.

Les anticorps les plus utilisés étaient : AC anti desmine et anti myogénine. Ces 2 marqueurs étaient positifs chez 11 des 12 patients.

V. BIOLOGIE MOLECULAIRE :

Les paramètres cliniques et pathologiques traditionnels ne suffisent parfois pas à définir adéquatement le cours clinique et le pronostic. De plus, il n'est pas toujours possible de déterminer le sous-type du RMS en se fondant uniquement sur l'examen pathologique. Par conséquent, une grande attention a récemment été consacrée aux distinctions moléculaires du rhabdomyosarcome. [52]

1. Caractéristiques génétiques et moléculaires du RMS alvéolaire :

Des analyses chromosomiques ont révélé deux translocations associées au RMS alvéolaire : $t(2;13)(q35;q14)$ et $t(1;13)(p36;q14)$, qui mènent à la génération de gènes de fusion, PAX3 (2q35) ou PAX7 (1p36), respectivement, avec le gène encodage du facteur de transcription fork-head-region - FOXO1 (nom précédent FKHR) (13q14). Les premières études ont révélé ces fusions de gènes dans plus de 85 % des RMS alvéolaire, le PAX3-FOXO1 étant 4,5 fois plus répandu que le PAX7-FOXO1 [56]. En effet, environ 59 à 75 % de ces réarrangements de structure fusionnent le gène PAX3 (2q35) au gène FOXO1 (13q14) , selon la translocation $t(2;13)(q35;q14)$, et dans l'autre 19 à 25 %, la translocation $t(1;3)(q36;q14)$ fusionne PAX7 (1q36) à FOXO1 [57].

La présence d'un gène de fusion PAX3/FOXO1 a été associée de façon significative à la survie chez les patients métastatiques et non métastatiques, tandis que le gène de fusion PAX7/FOXO1 prédit un résultat qui ne diffère pas de façon significative du RMS à gène de fusion négatif. [58]

Cependant, il est important de noter que de multiples systèmes de modèles génétiques ont montré que PAX3-FOXO1 ne peut à lui seul causer la rhabdomyosarcome et qu'une lésion génétique coexistante est nécessaire. [59]

2. Caractéristiques génétiques et moléculaires du RMS embryonnaire :

Le RMS embryonnaire est caractérisé par des changements génétiques complexes, impliquant divers gains et pertes chromosomiques, y compris la perte d'hétérozygotie : loss of heterozygosity (LOH) avec une perte allélique au 11p15,5, un profil hyperdiploïde, de faibles niveaux de PAX3 avec des niveaux élevés de PAX7 et un point de rupture cryptique de PAX3 2q35 dans un réarrangement chromosomique complexe .[57]

La perte d'allèle à 11p15.5, due à la perte d'hétérozygoties (LOH), a été initialement signalée comme étant spécifique au sous-type histologique embryonnaire. Cette perte allélique à 11p15.5 s'est avérée spécifique pour l'allèle hérité de la mère. Le locus 11p15 comprend le gène insulin-like growth factor 2 (IGF2) qui est un facteur de croissance cruciale qui se lie à l'IGF1 récepteur [60]. L'activation des voies de signalisation IGF favorise la croissance, la métastase et la résistance thérapeutique. [61]

VI. LA STADIFICATION :

Un des grands progrès de la gestion des RMS est la capacité de définir les groupes de risque en fonction des caractéristiques cliniques, pathologiques et, de plus en plus, moléculaires. Des améliorations de la stratification des risques ont permis de mettre au point un traitement sur mesure. [62]

La stratification des risques pour le RMS est fondée à la fois sur un système préthérapeutique (TNM) et sur un système de regroupement clinique chirurgical/ pathologique établi par l'IRS. Ce "groupe" clinique est déterminé après la ou les premières interventions chirurgicales avant le traitement systémique et est principalement fondé sur l'étendue de la tumeur résiduelle après la chirurgie, la présence de l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux et des métastases. Le système de groupe de l'IRS est très prédictif des résultats. [63]

1. Le groupe IRS (international rhabdomyosarcoma study group) :

Depuis les années 1970, à l'aide d'analyses approfondies de données cliniques, le groupe IRS a mis au point un système de stratification multidisciplinaire, il s'agit d'une classification postchirurgicale qui s'attache à la qualité de l'exérèse : tumeur avec une résection macroscopiquement complète (IRS groupe I correspondant au R0 européen), résection avec un résidu microscopique (IRS groupe II = R1), résection avec un résidu macroscopique (IRS groupe III = R2) et tumeur avec métastases (IRS groupe IV). Ce système a permis d'intégrer des protocoles thérapeutiques multimodaux hautement individualisés, c'est-à-dire des combinaisons de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie, à la gestion du RMS et a contribué à l'augmentation du taux de survie à cinq ans. [9,64]

Tableau XXI : Classification IRS [65]

Groupe	
I	<ul style="list-style-type: none">- Maladie localisée, complètement réséquée (sans ganglions régionaux)- limité à un muscle ou à l'organe d'origine- Infiltration en dehors du muscle ou de l'organe d'origine, par exemple à travers des fascias
II	<ul style="list-style-type: none">- tumeur macroscopiquement réséquée avec résidu microscopique- Aucune preuve de tumeur résiduelle macroscopique; aucune preuve de l'implication des ganglions régionaux- Tumeur régionale, entièrement réséquée (ganglions régionaux impliqués et/ou extension de tumeur vers un organe adjacent); toutes les tumeurs complètement réséquées sans tumeur résiduelle microscopique- Maladie régionale avec des ganglions impliqués, macroscopiquement réséquée, mais avec des preuves de résidus microscopiques
III	<ul style="list-style-type: none">- Résection incomplète ou biopsie avec une maladie résiduelle macroscopique.
IV	<ul style="list-style-type: none">- Métastase à distance présente au début (poumon, foie, os, moelle osseuse, cerveau et muscles et ganglions distants)

La plupart des RMS paraméningés sont classées dans le groupe III parce que l'excision macroscopique totale est généralement impossible à cause de la proximité de structures vitales ou à des conséquences esthétiques inacceptables de la résection radicale. [66]

Dans notre étude, parmi les 13 patients étudiés, 10 étaient classés IRS III et 3 patients étaient classés IRS IV

2. TNM :

La classification TNM de RMS est un système stadification préthérapeutique et est déterminée par le site et la taille de la tumeur primitive, le degré d'invasion tumorale, l'état ganglionnaire et la présence ou l'absence de métastases et repose uniquement sur la préparation préopératoire de l'imagerie et de l'examen physique [4] :

Stade	Site	T	Taille (a,b)	N	M
1	-Orbite -Tête et cou (à l'exclusion du paraméningé) -Uro-génital (à l'exclusion de la vessie et la prostate) -Voie biliaire/foie	T1 ou T2	a ou b	N0 ou N1 ou Nx	M0
2	-Vessie, prostate -Extrémités, crânien -Paraméningé, autres (dont le tronc, le rétroperitoine, etc.) - Excepté les voies biliaires/foie	T1 ou T2	a	N0 ou Nx	M0
3	-Vessie/prostate -Extrémité, crânien -Paraméningé, autres (dont le tronc, le rétroperitoine, etc.) - Excepté les voies biliaires/foie	T1 or T2	A	N1	M0
			B	N0 or N1 or Nx	M0
4	Tout	T1 or T2	a or b	N0 or N1	M1

Tumeur :

T1—limité au site anatomique d'origine.

T2—extension et/ou fixation au tissu environnant :

a) < 5cm de diamètre.

b) > 5 cm de diamètre.

Ganglions régionaux :

N0 ganglions régionaux non cliniquement impliqués

N1 ganglions régionaux cliniquement impliqués

Nx statut clinique des ganglions régionaux inconnu

Métastase :

M0 pas de métastase à distance

M1 métastase présente

Le rhabdomyosarcome paraméningé est, par définition, classée soit stade 2 soit ou stade 3 s'il n'est pas métastatique et stade 4 s'il l'est. [66]

Dans notre étude, l'atteinte ganglionnaire N1 était présente dans 7 cas (54 %), les métastases à distance étaient présentes chez 3 patients classés M1 (23%) et 10 patients classés M0 (77%).

Pour le regroupement par stade par la même classification, nous avons obtenu :

•10 patients classés stade 3 :

- T1bN1M0 : 1 cas.

- T2aN1M0 : 1 cas.

- T2bN0M0 : 3 cas.

- T2bN1M0 : 4 cas.

- T2bNxM0 : 1 cas.

•3 patients classés stade 4 :

- T2bN1M1 : 2 cas.

- T2xN0M1 : 1 cas.

3. Groupe de risque :

Le premier groupe international sur les RMS, qui a étudié 230 cas de rhabdomyosarcome paraméningé traités entre 1979 et 1989, a montré que le seul facteur pronostique significatif était la taille de la tumeur [8]. Pour mettre à jour cette analyse précédente, une publication basée sur une plus grande série de données de patients atteints de RMS paraméningé, traités entre 1984 et 2004, a permis de définir des facteurs pronostiques pour les enfants traités selon le protocole de groupe coopératif européen et nord-américain. Cette analyse multivariée axée sur 862 patients, a révélé quatre autres facteurs pronostiques défavorables: l'âge, le site, l'histologie et les signes d'atteinte méningée. [14]

Il a été publié dans la littérature que le rhabdomyosarcome paraméningé, étant l'un des sites primitifs défavorables et a un moins bon pronostic que le RMS à sites favorables. Ceci en raison de nombreux facteurs, y compris l'histologie, présence d'extension intracrânienne et d'atteinte des nerfs crâniens présentant un risque élevé de défaillance du système nerveux central. [67]

Les autres facteurs pronostiques dans le RMS sont l'âge au moment du diagnostic et l'histologie tumorale. L'âge est corrélé à un certain degré avec l'histologie tumorale et le site primitif. Les patients de moins de 10 ans sont plus souvent atteints du RMS embryonnaire et ceux de plus de 10 ans sont plus susceptibles d'avoir le RMS alvéolaire et un site primitif au niveau des extrémités. Cependant, l'âge est aussi un facteur pronostique indépendant dans le RMS, après prise en compte du stade et du groupe, les patients âgés de plus de 10 ans ont eu une moins bonne survie que les patients plus jeunes classés IRS-III et IRS-IV. [63]

Tableau XXII: Classification en groupes de risque des RMS de l'enfant
dans le cadre du protocole thérapeutique européen [9]

Groupe de risque		Histologie	Site tumoral	Age	Taille de la tumeur + IRS	Ganglions
Bas risque	(A)	Histologie favorable	quel que soit le site	< 10 ans	tumeur de 5 cm ou moins complètement réséquée	ganglions négatifs
Risque standard	(B)	Histologie favorable	-	> 10 ans	ou une tumeur de plus de 5 cm complètement réséquée;	ganglions négatifs
	(C)	Histologie favorable	site favorable	-	tumeur incomplètement réséquée	ganglions négatifs
	(D)	Histologie favorable	site non favorable	< 10 ans	tumeur de 5 cm ou moins incomplètement réséquée	ganglions négatifs
Haut risque	(E)	Histologie favorable	site non favorable	> 10 ans	incomplètement réséquée ou une tumeur de plus de 5 cm	ganglions négatifs
	(F)	Histologie favorable				ganglions positifs
	(G)	Histologie défavorable				ganglions négatifs
Très haut risque	(H)	Histologie défavorable				ganglions positifs
		stade métastatique				

Dans notre étude, Les patients ont été répartis selon les groupes de risques définis ci-dessous :

- **5 patients classés Très haut risque : groupe H.**
- **Un patient classé haut risque : groupe G.**
- **5 patients classés Haut risque : groupe F.**
- **2 patients classés Haut risque : groupe E.**

VIII. TRAITEMENT :

Le traitement optimal du rhabdomyosarcome (RMS) nécessite une approche multidisciplinaire, intégrant la chimiothérapie avec contrôle local. Bien que les thérapies actuelles soient fondées sur des essais collectifs coopératifs, il n'existe pas de norme de soins complète pour guider la prise de décisions cliniques, en particulier pour les patients en rechute. La chirurgie et/ou la radiothérapie sont essentielles à la gestion optimale du RMS, peu importe le stade ou le groupe de risque. Les options de contrôle local doivent être soigneusement examinées au moment du diagnostic et la résection complète de la tumeur primitive est souhaitable si elle peut être réalisée avec une morbidité minimale et des marges microscopiques négatives. [68]

Les spécialistes américains et européens ont des attitudes légèrement différentes à l'égard du contrôle local des tumeurs, y compris la radiothérapie. La chimiothérapie est le traitement de base selon les protocoles européens. Le traitement chirurgical et la radiothérapie sont réservés aux patients dont le résultat après le traitement de première ligne est insatisfaisant. Selon les protocoles thérapeutiques américains, la chirurgie et la radiothérapie sont considérées à des stades précoces du traitement. [69]

Compte tenu de l'extension locorégionale vers le système nerveux central et de l'emplacement particulier de la tumeur, l'approche thérapeutique du RMS paraméningé est particulièrement difficile : une résection chirurgicale étendue n'est presque jamais faisable et l'utilisation de la radiothérapie comporte une incidence élevée d'effets secondaires aigus et tardifs. Le contrôle de la maladie peut également être entravé par l'incapacité présumée de la chimiothérapie intraveineuse à atteindre des niveaux thérapeutiques efficaces dans les espaces méningés où la tumeur pourrait se propager. [70]

1. La chirurgie :

La résection chirurgicale dans le cas de rhabdomyosarcome paraméningé est difficile en raison de la forte probabilité d'une marge positive après la résection et du risque de lésions du parenchyme cérébral en raison de sa proximité anatomique et de sa complexité. En outre, le rôle de la chirurgie a été jugé limité dans la population pédiatrique parce qu'il est plus difficile d'obtenir un accès chirurgical approprié et les morbidités fonctionnelles et esthétiques s'enchaînent souvent. Toutefois, les innovations dans les techniques d'opération craniofaciale et de reconstruction, en tant qu'élément du protocole multimodal et multidisciplinaire élaboré par le Groupe d'étude sur les RMS (IRS) et le Groupe d'oncologie pédiatrique (COG), ont donné des résultats satisfaisants au cours des dernières années. [64]

Les RMS localisés dans les zones à proximité de la base du crâne, tels que la fosse infratemporale, la base crânienne antérieure et la fosse pterygopalatine chez les enfants et recevant une résection étendue avec reconstruction sont assez rares et ont été répertoriés dans seulement quelques publications. [71]

Dans les atteintes de la tête-cou, en particulier dans les atteintes paraméningées, la chirurgie est souvent limitée à la biopsie chirurgicale diagnostique permettant ainsi la stadification postchirurgicale IRS suscitée.

Dans notre étude, L'indication de la chirurgie a été posée dans 5 cas de RMS. Seuls 2 patients ont été opérés, il s'agit d'une chirurgie 1^{ère} réalisée d'emblée chez un patient présentant un RMS de la fosse nasale avec des limites macroscopiquement positive et une chirurgie post-chimiothérapie réalisée (après 6 cures de chimiothérapie) chez un patient qui présentait un RMS parapharyngé. Il s'agit d'une chirurgie macroscopiquement complète en monobloc. Les 3 autres patients ont été jugés inopérables. Il s'agit de RMS parapharyngé, infratemporal et cervicothoracique avec extension endocanalaire.

2. La radiothérapie :

Le rôle de la radiothérapie est de permettre l'obtention du contrôle local ou de renforcer la chimiothérapie. Les données provenant des études de l'IRS montrent une amélioration du contrôle local chez les patients atteints d'une extension intracrânienne de la tumeur lorsque la radiothérapie est commencée dans les 2 semaines suivant le diagnostic, bien que d'autres études ne montrent aucun inconvénient de la radiothérapie retardée. Par conséquent, le planning optimal de la radiothérapie par rapport à la chimiothérapie reste flou. [67]

C'est dans le premier protocole du groupe IRS (IRS-I) en 1978 que l'implication de l'extension méningée a été identifiée comme un profil de progression uniformément fatale [72]. Ceci a mené à une approche plus agressive dans les essais ultérieurs. Les enfants atteints de RMS paraméningé à risque élevé d'extension méningée ont été traités par irradiation cérébrale complète immédiate à partir du jour 0, en même temps que la chimiothérapie systémique en plus de trois autres médicaments en intrathécale étant le méthotrexate, la cytarabine et l'hydrocortisone. Ces changements ont effectivement réduit l'incidence des rechutes méningées et ont amélioré la survie globale de ces enfants. [73]

Au cours des décennies qui ont suivi, on a mieux compris les facteurs de risque de l'extension méningée (associant la paralysie de nerfs crâniens, l'érosion de la base du crâne et/ou l'extension endocrânienne) et les facteurs de traitement essentiels pour réduire ce type d'échec ont été mieux caractérisés. Plus particulièrement, il est devenu clair que des marges adéquates de champ de rayonnement et non l'irradiation du cerveau entier, sont essentielles pour réduire les rechutes locales et méningées. L'élimination de la radiothérapie cérébrale complète et de la morbidité qui y est associée constitue une étape importante dans la gestion du RMS paraméningé. [42]

Dans notre série, 8 patients ont été irradiés au niveau de la tumeur primitive, La dose médiane administrée a été de 50,4Gys avec des extrêmes allant de 36,4 Gys à 56 Gys.

Les recommandations actuelles suggèrent que l'administration de 50,4 Gy en 28 fractions de 1,8 Gy est efficace pour contrôler la maladie résiduelle macroscopique et permettre un contrôle local de 84 % à 5 ans. [67]

Groupe IRS		RMS embryonnaire	RMS alvéolaire
I		Pas de radiothérapie	41.4 Gy; 23 F
II		41.4 Gys en 23 F	41.4 Gy; 23 F
III	résection secondaire complète	36 Gy; 20 F (réponse partielle) 41.4 Gy; 23 F (réponse partielle mineure, maladie stable) Sous-groupe C: option A (pas de RT) ou B (36 Gy)	41.4 Gy; 23 F
	Chirurgie secondaire mais résection secondaire incomplète	50.4 Gy; 28 F	50.4 Gy; 28 F
	— Rémission clinique complète, pas de chirurgie secondaire	41.4 Gy; 23 F	50.4 Gy; 28 F
	rémission partielle, MS, maladie progressive, pas de chirurgie secondaire	50.4 Gys; 28 F(+ Boost of 5.4 Gys; 3 F) RP (>2/3) 45 Gys; 25 F	50.4 Gy; 28 F (+ Boost of 5.4 Gy; 3 F)

Tableau XXIII: Doses de la radiothérapie du site primitif en fonction du type histologique et groupe IRS (enfants de plus de 3ans) selon MMT 2005 [74]

Pour les patients entre 1 et 3 ans ayant un RMS embryonnaire, les tumeurs paraméningées font l'exception de ces tranches d'âge et recevront toujours une radiothérapie même en rémission clinique complète après la chimiothérapie. La dose de rayonnement doit être la même que celle donnée aux patients plus âgés. Selon la taille de la tumeur et le site, cela peut entraîner une toxicité. Dans ces cas particuliers, une réduction de dose peut être effectuée. Pour les patients de moins de 1 an une décision individuelle pour ou contre la radiothérapie doit être prise en fonction de l'histologie de la tumeur, du site de la tumeur, de la réponse à la chimiothérapie, de l'étendue des résections antérieures et des options pour la deuxième chirurgie. Il faudrait en discuter avec le centre de référence [74]

3. Chimiothérapie :

Contrairement à d'autres sarcomes des tissus mous, le RMS est une tumeur particulièrement chimiosensible et la chimiothérapie à multiple agents est généralement efficace dans plus de 80 % des cas. [75]

Depuis vingt ans, trois groupes coopératifs travaillent en Europe sur le sarcome des tissus mous pédiatriques : le Comité MMT de la SIOP (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique), le groupe coopératif allemand CWS (Cooperative Weichteilsarkom Studies) et le comité italien STSC (Soft Tissue Sarcoma Committee) de l'AIEOP (Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica) ancien ICG (Italian Cooperative Group). La coopération s'est intensifiée au cours des dernières années et a mené à la fondation du Groupe d'étude européen sur les sarcomes des tissus mous pédiatriques (EpSSG). [74]

Les cures de chimiothérapie définies par les groupes coopératifs varient selon le groupe de risque. Les cures les plus couramment utilisées comprennent la Vincristine et l'Actinomycine D en combinaison avec un agent alkylant, soit le cyclophosphamide ou l'Ifosfamide. Afin d'améliorer les résultats, des essais cliniques récents ont introduit de nouveaux agents de chimiothérapie (par exemple, la topotecan, la carboplatine ou l'épirubicine) dans les schémas thérapeutiques. [74]

Dans notre étude, les protocoles adoptés pour le traitement des Rhabdomyosarcomes de l'enfant sont différents selon la période de traitement. 10 des patients ont été traités selon le protocole MMT 95 (Annexe 2) et 3 enfants ont été traités selon le protocole MMT 2005 (Annexe 3).

Tous les patients de notre étude ont reçu une chimiothérapie de 1ère intention faite de 3 cures à 21 jours d'intervalle.

Les agents cytotoxiques utilisés chez les patients étaient : Vincristine, Actinomycine, Ifosfamide, Doxorubicine, Etoposide et Carboplatine. Utilisés à des posologies et des combinaisons différentes.

1.1. Protocoles de chimiothérapie :

La prise en charge du rhabdomyosarcome chez les enfants continue d'être améliorée grâce à des essais cliniques de groupes coopératifs de l'Amérique du Nord et de l'Europe (le Comité des sarcomes des tissus mous du groupe d'oncologie pédiatrique (STS COG) et l'EpSSG), toutes les stratégies comprennent une polychimiothérapie et la plupart incluent un traitement local systématique. [76,34]

Les protocoles de l'Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG), constituent maintenant le traitement type du rhabdomyosarcome dans les Etats-Unis. L'IRSG a mené et analysé, jusqu'à maintenant, quatre études consécutives (IRS-I; IRS-II ; IRS-III et IRS-IV).

Avant les protocoles MMT95 et MMT2005, la Société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP) sur les tumeurs mésoenchymateuses malignes (MMT) a mené trois études antérieures: MMT75 qui avait étudié la possibilité d'un traitement local conservateur, MMT84 et MMT89 dont les objectifs étaient d'améliorer la survie tout en réduisant les effets secondaires tardifs du traitement local. Le MMT89 a également exploré l'augmentation de l'intensité de la dose d'Ifosfamide et l'intensification (six médicaments) de la chimiothérapie dans les atteintes ganglionnaires régionales. [77, 34, 78]

Nous détaillons dans les parties suivantes les protocoles utilisés dans notre série de cas :

a. Protocole MMT95 :

Il s'agit d'un protocole de traitement des RMS de l'enfant, élaboré par la SIOP (société internationale d'oncologie pédiatrique). C'est la 3ème étude d'une série de collaborations SIOP pour les enfants atteints de sarcomes de tissus mous non métastatiques. Les principaux objectifs de l'étude étaient les suivants :

- pour les patients à risque faible et standard, le but était de maintenir une excellente survie avec une chimiothérapie limitée et une utilisation très sélective du traitement local.

- Pour les patients à risque élevé, l'objectif était d'améliorer la survie avec une stratégie de chimiothérapie intensifiée dans un essai randomisé. Ce protocole se base sur les groupes de risque décrits précédemment. [79]

Groupe de risque	Stratégie thérapeutique
bas risque	Vincristine (VCR)-Actinomycine D/VCR/VCR/VCR-Actinomycine D x 2
risque standard	3IVA: -si RP>50% : 3IVA: si RC stop si non RC traitement local + 3 IVA -si RP<50 % CEV/IVE/CEV : RC idem x 2 non RC idem + traitement local.
Haut risque	Randomisation entre chimiothérapie initiale par 3 IVA ou IVA/CEV/IVE puis selon réponse poursuite ou changement de chimiothérapie ; traitement local entre la 9e et la 18e semaine.
Très haut risque	IVA/CEV/IVE suivi en cas de bonne réponse de mono-chimiothérapies intensives suivies de réinjection de cellules souches. En cas de mauvaise réponse, essai de phase II.

Tableau XXIV: stratégie thérapeutique selon le protocole MMT 95 de la SIOP en fonction des groupes de risque. [74]

b. Protocole MMT2005 :

L'objectif de cet essai est double : évaluer l'efficacité de l'adjonction d'un médicament (Adriamycine) à une chimiothérapie de 1ère ligne chez des patients atteints de rhabdomyosarcome, et évaluer l'intérêt d'un traitement d'entretien chez ces mêmes patients. L'étude comprend plusieurs phases de traitement : 9 cures de chimiothérapie, un traitement local (Chirurgie et/ou radiothérapie) et un traitement d'entretien.

Groupe de risque :	Stratégie thérapeutique :
Faible risque	Sous-groupe A: VA x8
Risque standard	Sous-groupe B : IVA + VA
	Sous-groupe C : IVA + VA
	Sous- groupe D : IVA
Haut risque	Sous-groupe E, Sous-groupe F, Sous-groupe G : → IVADo versus IVA Si la rémission complète est obtenue pas de traitement de maintenance
Très haut risque	Sous- groupe H : IVADo + maintenance (Vinorelbine + cyclophosphamide oral : traitement de 6 mois)

Tableau XXV: La stratégie thérapeutique du protocole MMT 2005 en fonction du groupe pronostique. [74]

1.2. Toxicité :

Les effets secondaires de la chimiothérapie varient selon les médicaments et les protocoles utilisés, mais aussi selon le statut clinique du patient.

La présence ou l'absence de ces effets secondaires n'est pas nécessairement liée à l'efficacité du traitement.

Certains effets secondaires peuvent être limités ou évités par des traitements préventifs et des conseils pratiques, d'où la pertinence de la consultation préchimiothérapie. Cette consultation bien menée aide à rassurer les patients et à améliorer l'observance.

Multiples études faites par le groupe d'oncologie pédiatrique des sarcomes de tissus mous (COG-STs), ont retrouvé une corrélation entre l'âge et l'intensité des effets secondaires. En effet une étude publiée en 2011 sur 657 patients atteints de rhabdomyosarcome, a noté que chez les adolescents de plus de 10 ans, la myélosuppression et la toxicité du système nerveux périphérique étaient significativement moins importantes que chez les enfants de moins de 10 ans [80]. De façon plus spécifique et par le même groupe, une étude faite en 6 essais cliniques (dont 4 essais sur le rhabdomyosarcome et 2 essais sur la tumeur de Wilms) incluant 4567 patients traités par Vincristine et/ ou Actinomycine D. Cette étude rétrospective a noté que pour le même rapport dose/taille corporelle, les taux de toxicité de l'Actinomycine D étaient plus élevés chez les patients de moins de 1 an que chez les patients plus âgés et que les taux de toxicité de la Vincristine augmentaient avec l'âge. L'une des principales conclusions de cette étude est que le risque de toxicité de l'Actinomycine D diminue chez les patients qui n'ont pas présenté de toxicité après la dose initiale, ce qui appuie qu'il n'y a pas d'effet cumulative des doses d'Actinomycine D contrairement à la Vincristine. [81]

VIII. PRONOSTIC :

1. Les tumeurs localisées :

Le rhabdomyosarcome est généralement curable chez la plupart des enfants atteints d'une tumeur localisée et qui reçoivent un traitement à multiples disciplinaires, avec un taux de survie de plus de 70 % 5 ans après le diagnostic [4]. Dans une étude de la SIOP faite en 2005 sur 503 patients atteints de rhabdomyosarcome, La survie globale à 5 ans et la survie sans événement ont été respectivement de 71 % et de 57 %. [44]

Le pronostic des RMS paraméningés est médiocre par rapport aux autres sites de RMS, avec une survie globale de 66 % à 10 ans pour tous les patients ayant une localisation paraméningée et un taux de survie de 52 % pour les patients présentant de multiples facteurs de risque. [82]

Les facteurs de risque préthérapeutiques tels que l'âge, l'histologie, l'extension intracrânienne, la grande taille de la tumeur et la localisation défavorable du site paraméningé ont été prédictives de résultats moins bons. [82, 14]

Afin d'identifier les facteurs de risque associés au pronostic de ce site, une étude faite en 2013 a regroupé les données de 1 105 patients traités dans 10 études menées par des groupes coopératifs européens et nord-américains entre 1984 et 2004. Cette étude a montré que le site paraméningé ne devrait pas être uniformément considéré comme un facteur pronostique défavorable chez les enfants atteints de RMS. Seule une minorité (22 %) des patients (ceux qui avaient 3 à 4 facteurs de risque) avaient un mauvais pronostic (survie globale de 51.1% à 10 ans), tandis que 29 % des patients atteints au maximum d'un facteur

avaient un pronostic relativement bon (avec une survie globale de 80.9% à 10 ans). Cette étude a montré que le site paraméningé ne devrait pas être uniformément considéré comme un facteur pronostique défavorable chez les enfants atteints de RMS. [14]

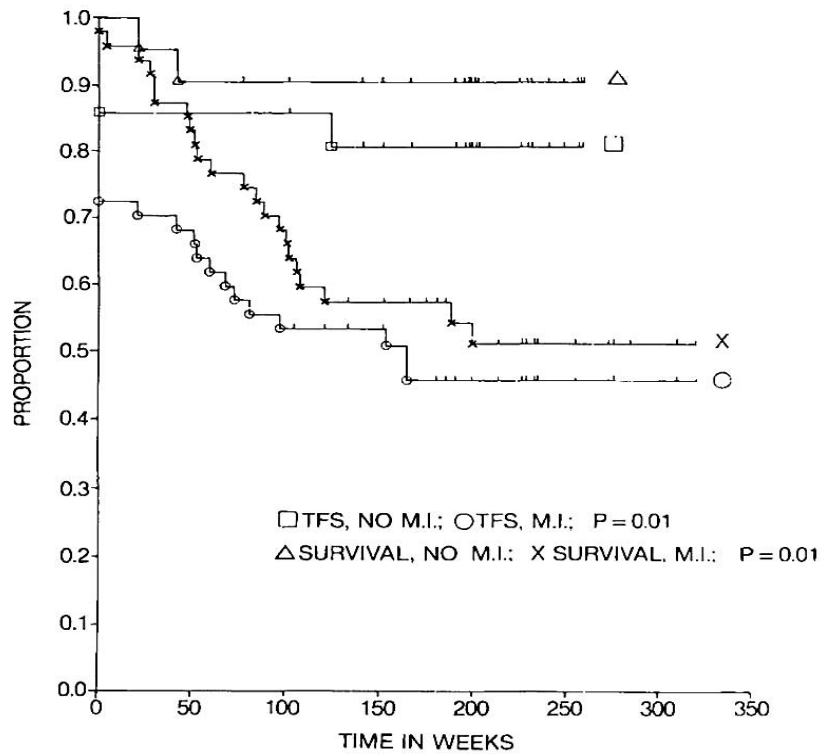
2. Les facteurs de risque de l'atteinte méningée :

Chez les patients atteints de RMS paraméningé, il semble que des facteurs de risques de l'atteinte méningée comme la présence de l'extension intracrânienne et l'atteinte des nerfs crâniens, ou les deux, puissent être utilisées pour différencier les patients à risque élevé des patients à faible risque et peuvent même être utilisées pour prédire la prédisposition à certains types d'échec. L'extension intracrânienne est définie comme une preuve radiologique de l'invasion tumorale dans le crâne, tel que décrit dans le compte rendu de l'imagerie. L'atteinte des nerfs crâniens est la présence de la paralysie d'au moins un nerf crânien lors de l'examen initial du patient. [13]

L'atteinte méningée est définie par la présence d'épaississements méningés, de nodules sous-arachnoïdiens ou métastases de la moelle épinière intramédullaires à l'imagerie et/ou la présence de cellules tumorales dans le LCR. [83]

Une étude de l'IRS faite en 1987 sur 95 patients traités entre 1972 et 1982, a démontré que l'atteinte méningée au moment du diagnostic est un signe pronostique défavorable en ce qui concerne la survie globale et la survie sans événements. Le taux de rémission complète ne semble pas être lié à l'atteinte méningée. Cependant, le pourcentage des patients vivants sans tumeur à 3 ans était de 81 % chez les patients sans atteinte méningée, comparativement à 51 % chez les patients présentant des signes d'atteinte méningée et cette différence

était très significative sur le plan statistique. La différence de survie était également très significative, le pourcentage de patients ayant survécu à 3 ans étant de 90 % chez ceux qui n'avaient pas d'atteinte méningée, comparativement à 57 % chez ceux qui avaient des signes d'atteinte méningée (courbe 1). [73]



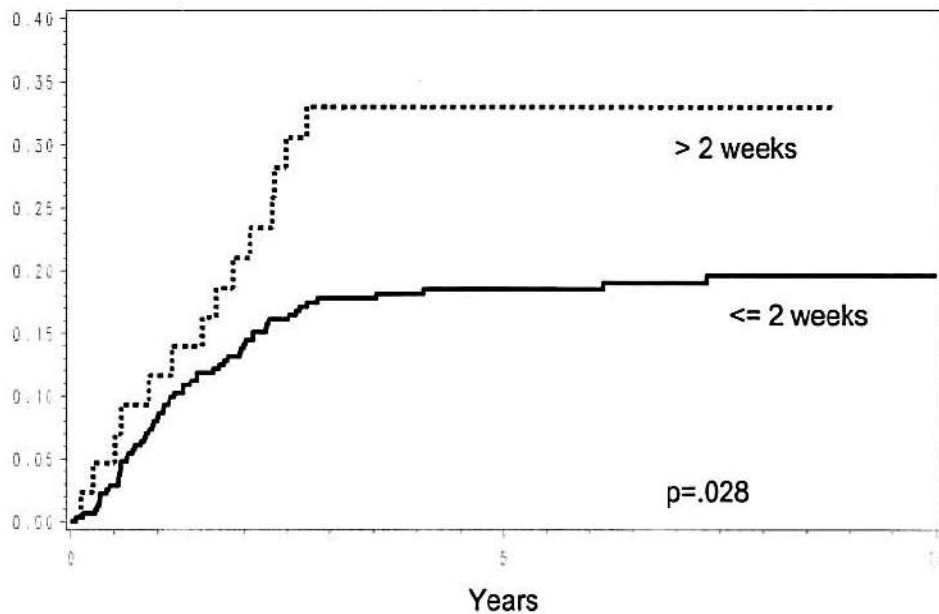
TFS: tumor-free survival, MI: meningeal involvement

Courbe 1 : survie globale et survie sans maladie des patients traités dans l'étude suscitée en fonction de la présence ou non d'atteinte méningée au moment du diagnostic. [81]

La recherche des facteurs de risque de l'atteinte méningée (extension intracrânienne, paralysie des nerfs crâniens, érosion de la base du crâne et/ ou la présence de cellules tumorales dans le LCR) est primordiale pour améliorer le pronostic mais aussi pour permettre une planification et une prise en charge optimale.

Pour évaluer l'impact des paramètres de la radiothérapie sur les résultats chez les enfants atteints de rhabdomyosarcome paraméningé, une étude faite en 2004 sur 595 patients atteints de rhabdomyosarcome paraméningé, a noté que pour les patients présentant un signe quelconque d'atteinte méningée, ceux ayant commencé la radiothérapie moins de 2 semaines après le diagnostic ont mal répondu (rechute ou progression) dans 18 % des cas comparativement à 33 % chez ceux ayant commencé la radiothérapie plus de 2 semaines après le diagnostic (courbe 2). [42]

Local Failure, Patients with Meningeal Impingement



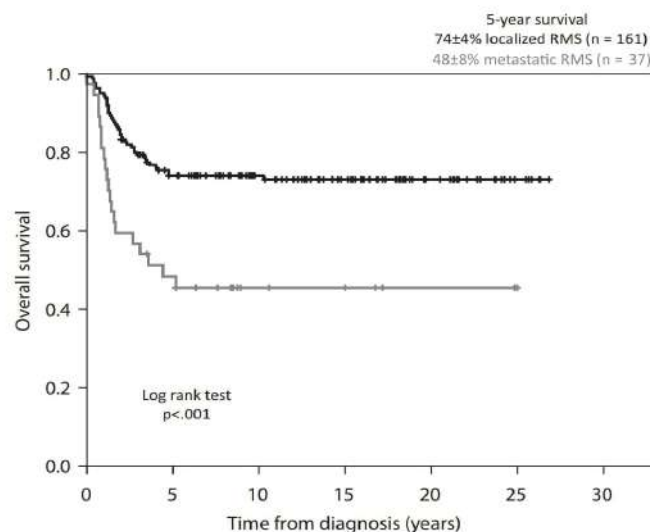
Courbe 2 : Incidence cumulée de la mauvaise réponse chez les patients atteints de rhabdomyosarcome paraméningé ayant des signes d'atteinte méningée par rapport au moment de l'initiation de la radiothérapie. [42]

3. Les atteintes métastatiques :

Le pronostic des patients atteints de rhabdomyosarcome métastatique ou récidivant reste mauvais. Environ 15 % des enfants atteints de RMS présentent des maladies métastatiques (groupe IV) et leurs pronostics se sont améliorés au cours des 15 dernières années, mais pas de façon significative. Malgré des traitements agressifs, seulement 25 % d'entre eux devraient être sans maladie 3 ans après le diagnostic. [84]

Dans les trois premières études de l'IRS (IRS-I publié en 1988, IRS-II en 1993 et IRS-III en 1995), les enfants atteints de RMS métastatique avaient une survie sans maladie de 5 ans de 20%, 27% et 32%, respectivement. [65, 85, 86]

Dans une étude suédoise publiée en 2015 incluant 210 enfants atteints de RMS traités entre 1984 et 2010, la survie globale sur cinq ans était meilleure pour les enfants atteints de RMS localisé que pour les enfants atteints de RMS métastatique (74 +/- 4% contre 48 +/- 8 %). [87]



Courbe 3 : comparaison de survie globale entre les patients ayant un RMS localisé au moment du diagnostic et ceux ayant un RMS métastatique. [87]

Dans une étude faite par le groupe d'oncologie pédiatrique (COG) en 2008 portant sur 91 patients atteints de RMS paraméningé métastatique (IRS-IV) au moment du diagnostic, le taux de survie sans événement à 10 ans était de 32 %. [88]

Une étude faite en 2012 sur 47 patients atteints de RMS paraméningés, a constaté que les patients de stade TNM 4/groupe IRS-IV présentaient le plus souvent des rechutes à distance, ce qui explique le besoin d'améliorer la chimiothérapie systémique pour contrôler les micrométastases. En outre, toutes les rechutes, indépendamment du site de la première rechute, ont été presque uniformément mortelles [13]. Ceci a été renforcé par l'étude suscitée du COG où les sites de première rechute étaient les plus souvent éloignés (55 %), suivis des sites locaux (12 %) et de l'extension du système nerveux central (8 %). [88]



Conclusion

Le rhabdomyosarcome est une tumeur mésoenchymateuse maligne provenant de tissus squelettiques indifférenciés, représentant 3 à 5 % des cas de malignité infantile. La région de la tête et du cou représente plus du tiers des RMS (35 à 40%) et la localisation paraméningée environ 15% de tous les RMS de l'enfant.

Le RMS paraméningé a un caractère malin hautement invasif en raison de sa proximité du crâne; lui permettant ainsi un accès à l'espace sous-arachnoïdien et une extension intracrânienne.

La symptomatologie clinique est peu évocatrice initialement ce qui en résulte un retard de consultation. Par conséquent, les patients sont pris en charge à un stade avancé de la maladie. La TDM ou l'IRM permet d'évoquer le diagnostic, qui est confirmé par l'anatomie pathologique suite à une biopsie chirurgicale.

Une prise en charge multidisciplinaire et organisée permet d'optimiser les décisions thérapeutiques, avec un traitement multimodal impliquant la polychimiothérapie et un traitement local par la radiothérapie ou la chirurgie si possible et d'assurer une bonne qualité de vie avec les moindres séquelles fonctionnelles et esthétiques possibles. Le protocole thérapeutique dépendra de la stadification et des recommandations liées aux groupes de risque.

La réalisation et le maintien du contrôle local est le défi majeur chez les patients atteints de RMS paraméningé. La récurrence locale est plus fréquente que la rechute métastatique. De plus, la réponse à la fin du traitement peut être particulièrement difficile à définir dans les sites paraméningés, ce qui affecte la prise de décision thérapeutique.

Le RMS paraméningé demeure une tumeur difficile à guérir. Il est considéré comme une des localisations de moins bon pronostic par rapport aux autres localisations. Ceci dit, il ne devrait pas être considéré uniformément comme facteur pronostic défavorable et entraîner des traitements excessifs. Le stade de tumeur, la taille, les métastases à distance et la réponse à la chimiothérapie demeurent les facteurs pronostiques les plus importants.



Résumés

RESUME :

Titre: Les rhabdomyosarcomes paraméningés de l'enfant: Expérience du Service d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique de Rabat.

Auteur: Azraq Fatimazahra.

Mots-clés: Rhabdomyosarcome-enfant-paraméningé-radiothérapie-chimiothérapie.

Matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective d'enfants atteints de rhabdomyosarcomes (RMS) paraméningés traités au sein du Service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique (SHOP) de l'hôpital d'enfants de Rabat, sur une période de 5 ans entre Janvier 2014 et Décembre 2018. L'objectif de notre étude est de décrire l'expérience du SHOP dans la prise en charge du RMS paraméningé chez l'enfant et d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et la stratégie thérapeutique.

Résultats: Le RMS représente 5% des cancers de l'enfant. Le RMS paraméningé représente 24% du total des RMS. L'âge médian est de 5 ans avec des extrêmes allant de 2 à 11ans. Le sex-ratio est de 2,25.

Le délai diagnostique moyen est de 2,5 mois avec des extrêmes allant de 1 à 8mois. La circonstance de découverte la plus fréquente est l'apparition d'une tuméfaction chez 7 patients. La localisation paraméningée et la taille tumorales sont confirmées par la TDM et/ou l'IRM chez tous les patients. 11 patients ont des tumeurs de grande taille >5cm. Trois patients sont métastatiques au moment du diagnostic.

L'anatomopathologie confirme le diagnostic dans tous les cas. Le type histologique le plus fréquent est l'embryonnaire.

La polychimiothérapie est faite chez tous les patients, selon deux protocoles: MMT95 et MMT2005. La radiothérapie est réalisée chez 8 patients avec une dose médiane de 50,4Gys. L'exérèse chirurgicale a été faite chez 2 patients.

A la date des dernières nouvelles: 4 patients sont vivants en rémission complète, un abandon de traitement et 2 perdus de vue et 6 patients sont décédés.

Conclusion: Le RMS est la tumeur mésenchymateuse maligne la plus fréquente chez l'enfant. La localisation paraméningée demeure un défi diagnostique et thérapeutique avec un pronostic défavorable.

Abstract:

Title: childhood parameningeal rhabdomyosarcoma: the experience of Rabat's pediatric hematology and oncology department

Author: Azraq Fatimazahra

Keywords: Rhabdomyosarcoma-child-parameningeal-radiotherapy-chemotherapy.

Methods and materiels: This is a retrospective study of children with parameningeal RMS treated in the Pediatric Hematology and Oncology Department (SHOP) of the children's hospital in Rabat, over a period of 5 years between January 2014 and December 2018. The goal of our study is to describe the experience of SHOP in the management of parameningeal RMS in children and to analyze the epidemiological, clinical, paraclinical aspects and the therapeutic strategy.

Results: RMS accounts for 5% of childhood cancers. Parameningeal RMS represents 24% of all RMS. The median age is 5 years with extremes ranging from 2 to 11 years. The sex ratio is 2.25 with male predominance.

The average diagnostic time is 2.5 months, and extremes ranging from 1 to 8 months. The most common circumstance of discovery was the emergence of a tumor in 7 patients.

Parameningeal location and tumor size were confirmed by CT and / or MRI in all patients. 11 patients had large tumors > 5cm. Three patients had metastases at the time of diagnosis.

The diagnosis is confirmed by histology in all cases. The most common histological type was the embryonic type.

The multiagent chemotherapy was performed in all patients, according to two protocols: MMT95 and MMT2005. Radiotherapy was performed in 8 patients with a median dose of 50,4Gys. Surgical excision was performed in 2 patients.

At the time of the latest news: 4 patients were in complete remission, one discontinuation of treatment and 2 lost to follow-up and 6 patients had died.

summary: RMS is the most common malignant mesenchymal tumor in children. Parameningeal localization remains a diagnostic and therapeutic challenge with an unfavorable prognosis.

ملخص :

العنوان: الأعران العضلية المخططة شبه السحائية لدى الأطفال: تجربة قسم أمراض الدم والأورام للأطفال بالرباط.

المؤلف: أزرق فاطمة الزهراء.

الكلمات المفتاحية: الأعران العضلية المخططة - الطفل - شبه السحائية - العلاج الإشعاعي - العلاج الكيميائي.

المواد والأساليب: هذه دراسة بأثر رجعي للأطفال الذين يعانون من الأعران العضلية المخططة شبه السحائية الذين تم علاجهم في قسم أمراض الدم والأورام للأطفال في مستشفى الأطفال بالرباط، على مدى 5 سنوات بين يناير 2014 وديسمبر 2018. الهدف من دراستنا هو وصف تجربة قسم أمراض الدم والأورام للأطفال في إدارة الأعران العضلية المخططة لدى الأطفال وتحليل الجوانب الوبائية والسريرية والاستراتيجية العلاجية.

النتائج: الغرن العضلي المخطط مسؤولة عن 5% من سرطانات الأطفال. يمثل الغرن العضلي المخطط شبه السحائي 24% من اجمالي الأعران العضلية المخططة. متوسط العمر هو 5 سنوات وتتراوح درجاته بين 2 و 11 عامًا. النسبة بين الجنسين هي 2.25 مع غلبة الذكور.

يبلغ متوسط وقت التشخيص 2.5 أشهر، وتتراوح من شهر إلى 8 أشهر. كان ظرف الاكتشاف الأكثر شيوعًا هو ظهور تورم لدى 7 مرضى.

تم تأكيد موقع وحجم الورم بواسطة التصوير الطبقي المحوري و/أو التصوير بالرنين المغناطيسي في جميع المرضى. 11 مريضاً لديهم أورام كبيرة > 5 سم. كان لدى ثلاثة مرضى نقائل في وقت التشخيص.

تم تأكيد التشخيص عن طريق التشريح الدقيق في جميع الحالات. كان النوع النسيجي الأكثر شيوعًا هو النوع الجنيني.

تم إجراء العلاج الكيميائي متعدد الأدوية لجميع المرضى، ووفقًا لبروتوكولين: MMT95 و MMT2005. تم إجراء العلاج الإشعاعي في 8 مرضى بجرعة وسيطة Gys50.4. تم إجراء الاستئصال الجراحي لدى مريضين.

في تاريخ آخر الأخبار: 4 مرضى كانوا في حالة شفاء تامة، مريض واحد توقف عن العلاج و فقد مريضين للمتابعة وتوفي 6 مرضى.

الخلاصة: الغرن العضلي المخطط هو الورم الخبيث الأكثر شيوعًا لدى الأطفال. لا يزال الموقع شبه السحائي يمثل تحديًا تشخيصيًا وعلاجيًا مع تكهن غير موثوق.



Annexes :

3- EXPLORATION/IMAGERIE

A- Imagerie diagnostique

- Echographie : Oui Non Siège :

Résultat :

- TDM : Oui Non Siège :

- Localisation initiale :

- Mensurations:

- Extension locorégionale

-

-

-

- Atteinte ganglionnaire : Sièges :

mensurations :

- Autre atteinte :

- IRM : Oui Non Siège :

Résultat :

- Endoscopie : Oui non

➤ Si oui :

- Siège de la lésion :

- Aspect macroscopique :

- Biopsie : biopsie du cavum

B- Bilan d'extension

- Radio du thorax : Oui Non

- Echographie abdominale : Oui Non

- TDM thoracique : Oui Non

- Scintigraphie osseuse : Oui Non

4- BILAN BIOLOGIQUE

- NFS/ GB : Hb : , VGM : TCMH :

Plaquettes:

- Urée : Créatinine : ASAT : ALAT : LDH :

- Etude de la moelle : Oui Non Myélogramme x 2 BOM x 2

Résultat :

- Recherche de cellules tumorales dans le LCR : Oui Non Résultat :

5- DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE / Date :

Diagnostic histologique : Biopsie Cytoponction Siège :

Résultat histologique :

Immunohistochimie : Oui Non Marqueurs positifs : Desmin : Myofibrine :

6- CLASSIFICATION

- Age :
- Taille de la tumeur :
- Histologie :
- Site :
- Ganglions régionaux :
- Classification TNM :

Classification IRS :

Groupe de risque : Bas Standard Haut Très Haut

7- TRAITEMENT

A- CHIMIOThERAPIE

Protocole : Protocole MMT 95 MMT 2005

Type de cure	Cure 1	Cure 2	Cure 3	Cure 4	Cure 5	Cure 6
Date						
Respect des délais/dose						
G-CSF : Dose/Nb jours						
Toxicité Si oui, spécifier : - NFS - Fièvre : - ATB : - Transfusion	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

Evaluation thérapeutique :

Date				
	(.....)	(.....)	(.....)	(.....)
Examen				
TDM				
RC/RP/TS/TP				

Type de cure	Cure 7	Cure 8	Cure 9	Cure
Date				
Respect des délais/dose				
G-CSF : Dose/Nb jours				
Toxicité Si oui, spécifier : - NFS - Fièvre : - ATB : - Transfusion	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

A- CHIRURGIE : Oui Date : Equipe :

Non

Type :

B- RADIOTHERAPIE : Oui Non

- Siège : Aires ganglionnaire cervicale Poumon

- Dose :

- Fractionnement :

- Etalement : Duau(..... jours)

- Toxicité :

Autres chimiothérapies : haut risque

Réponse à la fin du traitement : RC RP Tm Stable Tm Progression

8 – SUIVI

- Date des dernières nouvelles : / /

- **Rémission complète** : Oui Non

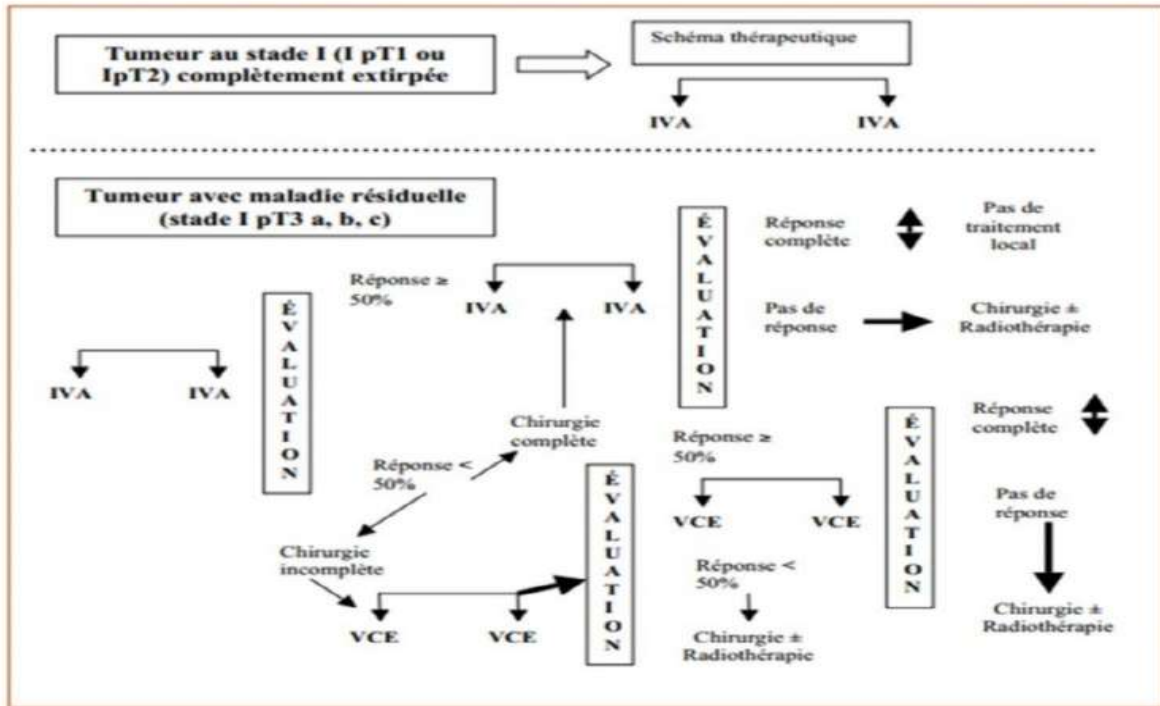
- **Rechute** : Non Oui date :/...../..... (Fin de traitement :)

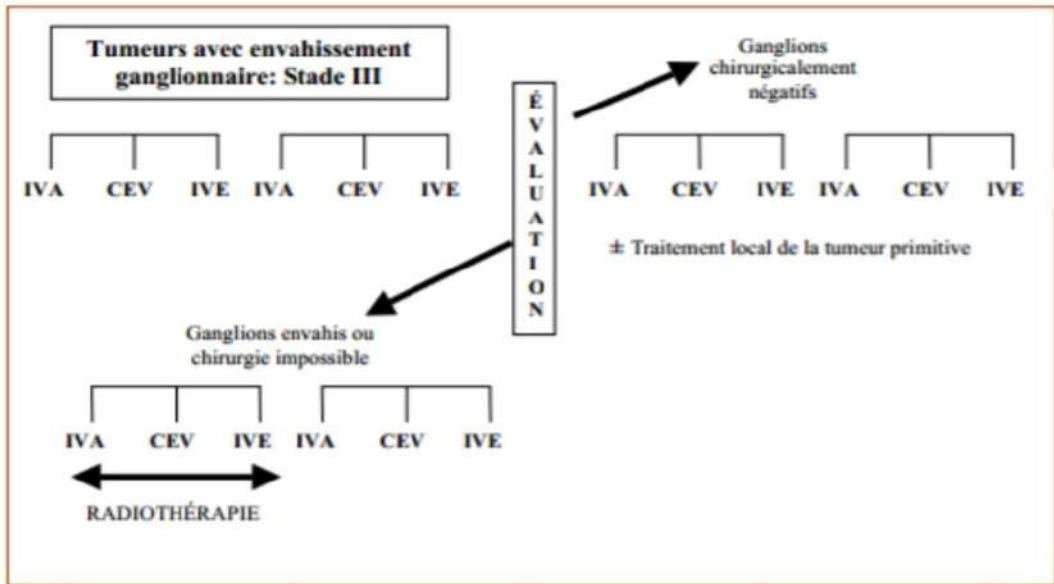
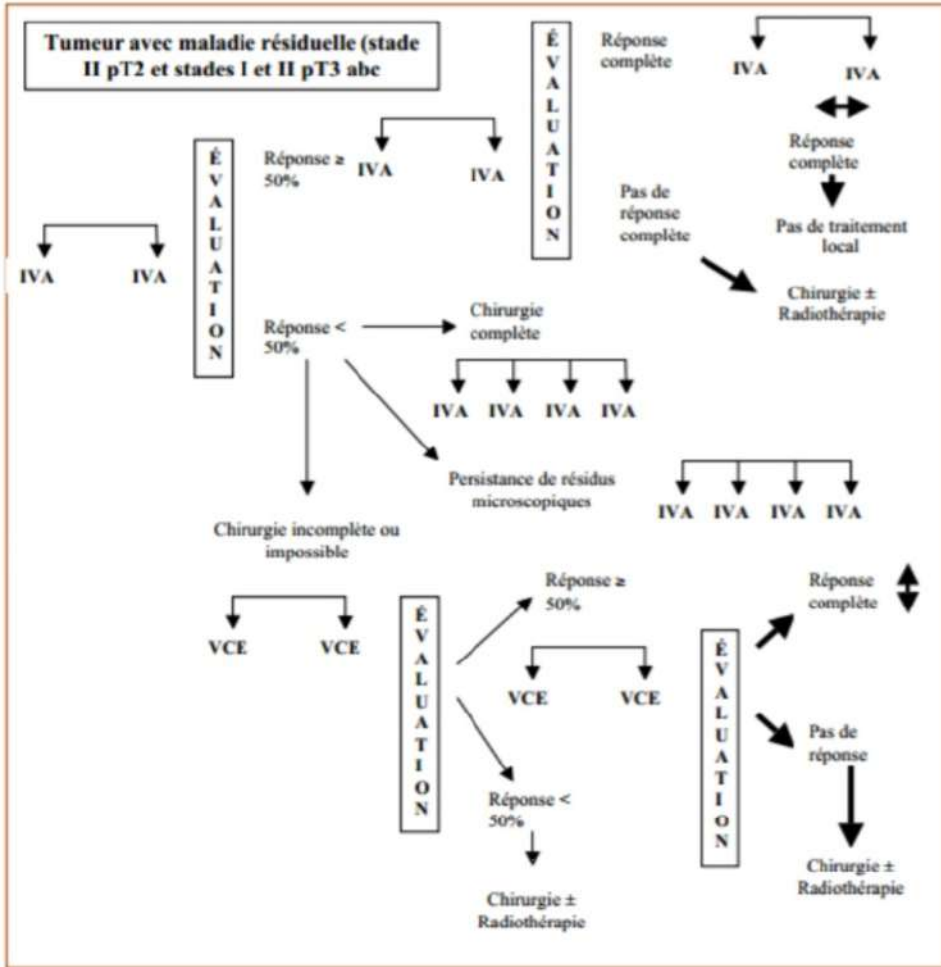
▪ Locale : Régionale :

▪ Ganglionnaire : A distance :

Traitement de la rechute : Non Oui :

Annexe 2 : Le protocole thérapeutique MMT 95 :





Annexe 3 : Le protocole thérapeutique MMT 2005 :

Low Risk Group	Localised non alveolar RMS, microscopically completely resected (IRS Group I), at all sites, and nodes negative and tumour size ≤ 5 cm and age < 10 years
----------------	--

	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
Surgery	A		A		A		A		A		A		A		A	
Weeks	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Cycle no.	1				2				3				4			

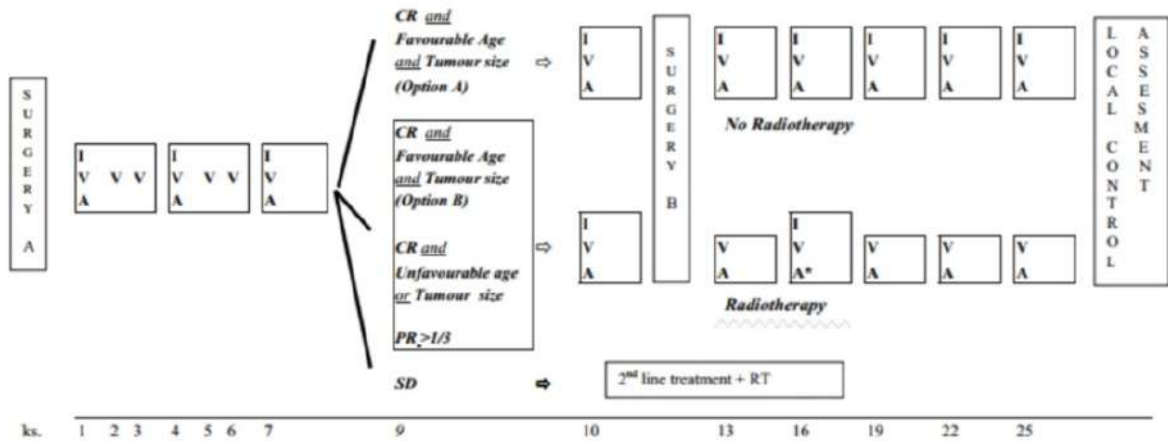
V = Vincristine 1.5 mg/m^2 (maximum single dose 2 mg) as a single intravenous injection.
A = Actinomycin D 1.5 mg/m^2 (maximum single dose 2 mg) as a single intravenous injection.

SUBGROUP B	Localised non alveolar RMS, microscopically completely resected (IRS Group I), at all sites, and nodes negative and tumour size > 5 cm or age ≥ 10 years
------------	---

Surgery	I	V	V	V	I	V	V	V	I	V		I	V		V		V		V		V	
Weeks	1	2	3	4	5	6	7	10	13	16	19	22	25									

- I Ifosfamide 3 g/m^2 is given as a 3 hour i.v. infusion daily, with Mesna (3 g/m^2) and hydration, on days 1 & 2 for each course of treatment. (Total IFO dose/course = 6 g/m^2).
- V Vincristine 1.5 mg/m^2 (maximum single dose 2 mg) is given as a single i.v. injection on day 1 of each course and weekly, for total of seven consecutive doses, from week 1 to 7.
- A Actinomycin D 1.5 mg/m^2 (maximum single dose 2 mg) as a single i.v. injection on day 1 of each course.

SUBGROUP C	non alveolar RMS, IRS Group II or III, localised in orbit, head and neck non PM or GU non bladder-prostate, and nodes negative and any size or age
-------------------	---

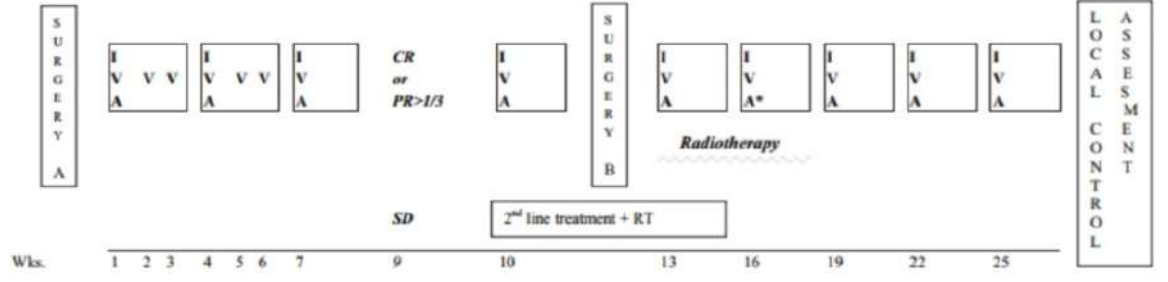


- I Ifosfamide 3 g/m² is given as a 3 hour i.v. infusion daily, with Mesna (3 g/m²) and hydration, on days 1 & 2 for each course of treatment. (Total IFO/course = 6 g/m²).
 - V Vincristine 1.5 mg/m² (max. single dose 2 mg) is given as a single i.v. injection on day 1 of each course and weekly, for a total of 7 consecutive doses, from week 1 to 7.
 - A Actinomycin D 1.5 mg/m² (maximum single dose 2 mg) as a single i.v. injection on day 1 of each course.
- * Actinomycin may be given at the very beginning of RT (week 13) but is omitted during RT (week 16), see chapter 23.11.

Note: Patients with favourable age (< 10 years) and tumour ≤ 5 cm at diagnosis, who achieve the complete remission after the initial treatment (3 courses of IVA + surgery) have two options:

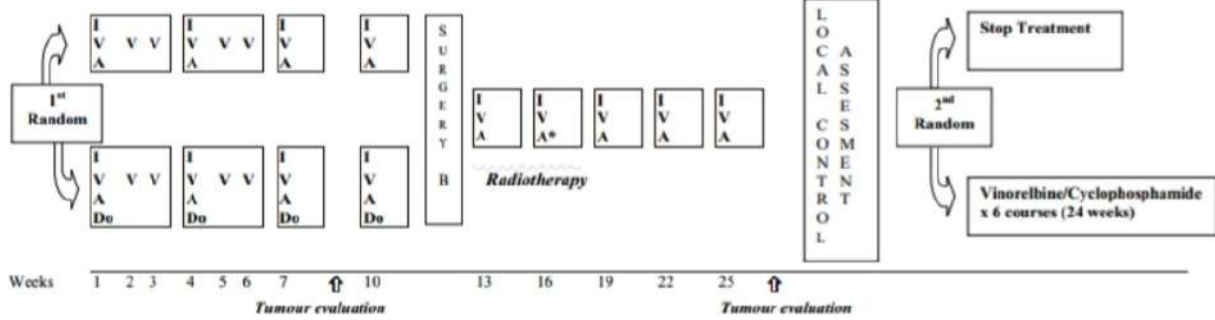
- **Option A:** patients will receive 6 courses of IVA without radiotherapy.
- **Option B:** patients will receive 6 courses of IVA without radiotherapy only if the CR has been obtained through a secondary operation (histologically CR). Otherwise they will be treated as patients in CR with unfavourable features. **NOTE:** The German (CWS), the Italian (STSC) and the Spanish Group do recommend option B.

SUBGROUP D	non alveolar RMS, IRS Group II or III, localised in parameningeal, extremities, GU bladder-prostate or "other sites" and nodes negative and tumour size < 5 cm and age < 10 years
-------------------	--



- I Ifosfamide 3 g/m² is given as a 3 hour i.v. infusion daily, with Mesna (3 g/m²) and hydration, on days 1 & 2 for each course of treatment. (Total IFO dose/course = 6 g/m²).
 - V Vincristine 1.5 mg/m² (max. single dose 2 mg) is given as a single i.v. injection on day 1 of each course and weekly, for a total of 7 consecutive doses, from week 1 to 7.
 - A Actinomycin D 1.5 mg/m² (maximum single dose 2 mg) as a single i.v. injection on day 1 of each course.
- * Actinomycin may be given at the very beginning of RT (week 13) but is omitted during RT (week 16), see chapter 23.11.

SUBGROUP E	non alveolar RMS, IRS Group II or III, localised in parameningeal, extremities, GU bladder-prostate or "other sites" and nodes negative, and tumour size > 5 cm or unfavourable age ≥ 10 year
SUBGROUP F	non alveolar RMS, IRS Group I or II or III, any site and nodes positive, and any tumour size or age
SUBGROUP G	alveolar RMS, and any IRS Group I or II or III, and any site and nodes negative, and any tumour size or age



- I Ifosfamide 3 g/m^2 is given as a 3 hour i.v. infusion daily, with Mesna (3 g/m^2) and hydration, on days 1 & 2 for each course of treatment. (Total IFO/course = 6 g/m^2).
- V Vincristine 1.5 mg/m^2 (max. single dose=2 mg) is given as a single i.v. injection on day 1 of each course and weekly for a total of 7 consecutive doses, from week 1 to 7.
- A Actinomycin D 1.5 mg/m^2 (maximum single dose = 2 mg) as a single i.v. injection on day 1 of each course of treatment.
- * Actinomycin may be given at the very beginning of RT (week 13) but is omitted during RT (week 16), see chapter23.11.
- Do Doxorubicin 30 mg/m^2 given as a 4-hour i.v. infusion daily on days 1 & 2 for courses 1-4 of treatment (total dose per course = 60 mg/m^2).

Annexe 4 : L'évaluation de la chimiothérapie selon la méthode RECIST :

Méthode RECIST	
Mesure	Plus long diamètre : somme des diamètres si plusieurs lésions
Réponse complète (RC)	Disparition de toutes lésions
Réponse partielle (RP)	Diminution $>$ ou $=$ 30% avec absence de nouvelle lésion
Pas de changement ou maladie stable	Diminution $<$ 30% ou augmentation $<$ 20%
Maladie progressive (MP)	Augmentation \geq 20% ou apparition de nouvelles lésions
Taux de réponses objectives	RC+RP (% avec intervalle de confiance)



Bibliographie :

- [1] **Zachary J Ward *et al.***
Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis (2019)
<http://dx.doi.org/10.1016/>
- [2] **Aubrey K. Hubbard, Logan G. Spector, Giulio Fortuna, Erin L. Marcotte, Jenny N. Poynter**
Trends in International Incidence of Pediatric Cancers in Children Under 5 Years of Age: 1988–2012
JNCI Cancer Spectrum 2019
doi: 10.1093/jncics/pkz007
- [3] **Julia Leiner & François Le Loarer**
The current landscape of rhabdomyosarcomas: an update (2019)
<https://doi.org/10.1007/s00428-019-02676-9>
- [4] **Roshni Dasgupta, MD, MPH ,Jörg Fuchs, MD , David Rodeberg, MD Rhabdomyosarcoma**
Seminars in pediatric surgery 25 (2016) 276-283
<http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.09.011>
- [5] **Andrea Hayes-Jordan and Richard Andrassy**
Rhabdomyosarcoma in children
Wolters Kluwer Health (2009)
<http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e32832b4171>

[6] **Minimally Invasive Approach for Resection of Parameningeal Rhabdomyosarcoma**

Aileen Wertz, Brittny N. Tillman, Jennifer V. Brinkmeier, Tiffany A. Glazer, Andrew D. Kroeker, Steven E. Sullivan, Erin L. McKean

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597279>

ISSN 2193-6331.

[7] **Moody D. Wharam, Jr**

Rhabdomyosarcoma of Parameningeal Sites

Seminars in Radiation Oncology, Vol 7, No 3 (July), 1997:pp 212-216

[8] **Epidemiological, histological and immunohistochemical analysis of head and neck rhabdomyosarcoma in children**

H. Charhi · N. Mansouri · A. Harmouch · A. Kili · M. El khorassani · M. El Khattab · M. Maher · S. Sefiani

DOI <http://doi.org/10.1007/s12558-011-0182-9>

[9] **C. Bergeron, L. Claude, D. Ranchère-Vince**

Sarcome des tissus mous chez l'enfant et l'adolescent : ce qu'il faut retenir (2006).

DOI 10.1007/s10269-006-0452-9

[10] **David M. Parham, MD and Frederic G. Barr, MD, PhD**

Classification of Rhabdomyosarcoma and Its Molecular Basis (2013)

- [11] **Hany Abdel Rahman et al.**
Outcome of pediatric parameningeal rhabdomyosarcoma.
The Children Cancer Hospital, Egypt, experience (2013)
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jnci.2013.01.002>
- [12] **Mallebranche C, et al.**
Rôle de la surveillance dans la détection précoce et la survie après rechute d'un rhabdomyosarcome de l'enfant et de l'adolescent. Bull Cancer (2017),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2017.05.008>
- [13] **Joanna C. Yang, BA, Leonard H. Wexler, MD, y Paul A. Meyers, MD, y and Suzanne L. Wolden, MD.**
Parameningeal Rhabdomyosarcoma: Outcomes and Opportunities
<https://doi.org/doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.08.019>
- [14] **J. H. M. Merks, et al.**
Parameningeal rhabdomyosarcoma in pediatric age: results of a pooled analysis from North American and European cooperative groups (2014).
doi:10.1093/annonc/mdt426.
- [15] « **Improved Survival for Children With Parameningeal Rhabdomyosarcoma: Results From the AIEOP Soft Tissue Sarcoma Committee . DOI 10.1002/pbc.21527** ».

- [16] **Laila Hessissen, MD, PhD, et al.,**
« Pediatric Rhabdomyosarcoma in Morocco.
DOI 10.1002/pbc .
- [17] **Douglas S. Hawkins, MD, et al.,**
« REVIEW Children’s Oncology Group’s 2013 Blueprint for Research: Soft Tissue Sarcomas. DOI 10.1002/pbc.24435 ».
- [18] **Guido Pastore, Rafael Peris-Bonet, Modesto Carli, Carmen Martinez-Garcia, José Sanchez de Toledo, Eva Steliarova-Foucher :** Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978–1997): Report from the Automated Childhood Cancer doi:10.1016/j.ejca.2006.
- [19] **Xiaoli Ma , et al.**
Clinical characteristics and prognosis of childhood rhabdomyosarcoma: a ten-year retrospective multicenter study www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0013953. 05.016
- [20] **Cristina Stefan, Freddie Bray, Jacques Ferlay, Biying Liu and D Maxwell Parkin**
Review : “Cancer of childhood in sub-Saharan Africa”
<https://ecancer.org/en/journal/article/755-cancer-of-childhood-in-sub-saharan-africa#can-11-755fig94>

- [21] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III**
<http://iicc.iarc.fr/results>
https://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_KENYA_2-registries.pdf
- [22] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III (sud afrique)**
<http://iicc.iarc.fr/results>
https://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_SOUTH-AFRICA_Paediatric.pdf
- [23] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III (Zimbabwe)**
<http://iicc.iarc.fr/results>
https://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_ZIMBABWE_Harare.pdf
- [24] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III (algérie)**
<http://iicc.iarc.fr/results>,
http://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_ALGERIA_5-registries.pdf
- [25] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III (tunisie)**
<http://iicc.iarc.fr/results>
http://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_TUNISIA_2-registries.pdf

- [26] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III (Egypt)**
<http://iicc.iarc.fr/results>
https://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_EGYPT_Gharbiah.pdf
- [27] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III (libye)**
<http://iicc.iarc.fr/results>
https://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_LIBYA_Benghazi.pdf
- [28] **International Incidence of Childhood Cancer Volume III (libye)**
<http://iicc.iarc.fr/results>
https://iicc.iarc.fr/includes/results/registries/Africa/Africa_MOROCCO_2-registries.pdf
- [29] **thèse de BAMAAROUF, Sanaa :**
Les rhabdomyosarcomes de l'enfant: Experience du service d'oncologie pediatrique de l'hôpital d'enfant de rabat.
<http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1327>
- [30] **Laila Hessissen, MD, PhD. Et al.**
Pediatric rhabdomyosarcoma in Morocco. Pediatric Blood & Cancer, 54(1), 25–28.
doi:10.1002/pbc.22173

- [31] **Thèse de Mlle. Leila HABIBI :**
Etude du rhabdomyosarcome chez l'enfant dans le service d'oncologie et hématologie pédiatrique de Marrakech
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm//FT/2017/these171-17.pdf>
- [32] **TANON-ANOHI M.J, et al.**
A PROPOS D'UN CAS DE TUMEUR MALIGNE RARE CHEZ L'ENFANT NOIR : LE SARCOME BOTRYOÏDE A LOCALISATION CERVICO-FACIALE.
- [33] **Dagher, R. and L. Helman.**
“Rhabdomyosarcoma: an overview.” *The oncologist* 4 1 (1999): 34-44.
- [34] **Michael C.G. Stevens, et al .**
« Treatment of Nonmetastatic Rhabdomyosarcoma in Childhood and Adolescence: Third Study of the International Society of Paediatric Oncology—SIOP Malignant Mesenchymal Tumor 89. DOI: 10.1200/JCO.2005.08.130 ».
- [35] **LeLeAung,MD, MPH, Tin Aung Soe, MBBS, MPH, Kenneth TE Chang, MBChB, FRCPath, Thuan Chong Quah, MBBS, MMed**
Singapore Rhabdomyosarcoma (RMS) Experience: Shall We Change Our Practice?

- [36] **Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Hesselning P, Moreno F, Shin HY, Stiller CA, editors** (2017). International Incidence of Childhood Cancer, Volume III (electronic version). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://iicc.iarc.fr/results/>
- [37] **thèse de salimairsani :**
RHABDOMYOSARCOMES CHEZ L'ADULTE ET L'ENFANT :
ETUDE COMPARATIVE (à propos de 50 cas)
http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/109-19.pdf
- [38] **Rhabdomyosarcome.**
Par [Leonard H. Wexler, MD](#)
<http://sarcomahelp.org/translate/fr-rhabdomyosarcome.html>
- [39] « TUMEURS MÉSENCHYMATEUSES MALIGNES OU SARCOMES DES PARTIES MOLLES Juin 2003 Institut Gustave-Roussy Dr Anne d'Andon Dr Olivier Hartmann Pr Gilles Vassal Dr Odile Oberlin ».
- [40] **Brian W. Herrmann, MD, Cirilo Sotelo-Avila, MD, and John F. Eisenbeis, MD**
Case Reports Pediatric Sinonasal Rhabdomyosarcoma: Three Cases and a Review of the Literature
American Journal of Otolaryngology, Vol 24, No 3 (May-June), 2003: pp 174-180
Doi: 10.1016/S0196-0709(03)00025-5

- [41] **Iziki O***, Beghdad M, Rouadi S, Abada R, Roubal M and Mahtar M.
Paediatric Nasopharyngeal Rhabdomyosarcoma : A Rare Case and Literature Review
Department of Otolaryngology Head Neck Surgery, University Hospital Ibn Rochd, Casablanca, Morocco
EC Clinical and Medical Case Reports 3.1 (2020): 01-05.
- [42] **JEFF M. MICHALSKI et al.**
Influence of radiation therapy parameters on outcome in children treated with radiation therapy for localized parameningeal rhabdomyosarcoma in intergroup rhabdomyosarcoma study group trials II through IV.
doi:10.1016/j.ijrobp.2004.02.064 International. Journal Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 59, No. 4
- [43] **James G. Douglas, Carola A.S. Arndt , Douglas S. Hawkins**
Delayed radiotherapy following dose intensive chemotherapy for parameningeal rhabdomyosarcoma (PM-RMS) of childhood
doi:10.1016/j.ejca.2007.01.033
- [44] **V. benk, M.D, et al.**
Parameningeal rhabdomyosarcoma: results of an international workshop
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 36, No. 3, pp. 533-540, 1996
- [45] **Julie A. Bradley, MD et al.**
Patterns of Failure in Parameningeal Alveolar Rhabdomyosarcoma
<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.01.035>

[46] Breitfeld PP and Meyer WH.

“Rhabdomyosarcoma : new windows of opportunity”.

The oncologist 10.7 (2005): 518-527.

[47] Odile Oberlin, Annie Rey, Elizabeth Lyden, Gianni Bisogno, Michael C.G. Stevens, William H. Meyer, Modesto Carli, and James R. Anderson

Prognostic Factors in Metastatic Rhabdomyosarcomas: Results of a Pooled Analysis From United States and European Cooperative Groups

DOI: 10.1200/JCO.2007.14.7207

[48] J. Hicks, C. Flaitz

Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children

Oral Oncology 38 (2002) 450–459

PII: S1368-8375(01)00105-1

[49] CHANGHU CHEN, M.D et al.

Volumetric considerations in radiotherapy for pediatric parameningeal rhabdomyosarcomas

Doi:10.1016/S0360-3016(02)04290-6

[50] Heidi scrable et al.

Molecular Differential Pathology of Rhabdomyosarcoma

GENES, CHROMOSOMES & CANCER 1:23-35 (1989)

- [51] **P. Philippe-Chomette et al.**
Rhabdomyosarcoma of the genitourinary sinus in children
Annales d'urologie 40 (2006) 280–296
<https://doi.org/10.1016/j.anuro.2006.08.002>
- [52] **Ireneusz Dziuba et al.**
Review paper : Rhabdomyosarcoma in children – current pathologic and molecular classification
DOI: <https://doi.org/10.5114/pjp.2018.75333>
- [53] **Eleanor Chen · Robert Ricciotti · Neal Futran · Dolphine Oda**
Head and Neck Rhabdomyosarcoma: Clinical and Pathologic Characterization of Seven Cases
Head and Neck Pathol DOI 10.1007/s12105-016-0771-0
- [54] **Narasimhan P. Agaram et al.**
MYOD1-mutant spindle cell and sclerosing rhabdomyosarcoma: an aggressive subtype irrespective of age. A reappraisal for molecular classification and risk stratification
Modern Pathology <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0120-9>
- [55] **Kumar, S., Perlman, E., Harris, C. A., Raffeld, M., & Tsokos, M. (2000).**
Myogenin is a Specific Marker for Rhabdomyosarcoma: An Immunohistochemical Study in Paraffin-Embedded Tissues. Modern Pathology, 13(9), 988–993.
doi:10.1038/modpathol.3880179

[56] Poul H.B, et al.

PAX3-FKHR and PAX7-FKHR Gene Fusions Are Prognostic Indicators in Alveolar Rhabdomyosarcoma: A Report From the Children's Oncology Group

Journal of Clinical Oncology, Vol 20, No 11 (June 1), 2002: pp 2672-2679

DOI: 10.1200/JCO.2002.03.137

[57] El Demellawy D, et al.

Update on molecular findings in rhabdomyosarcoma, Pathology (2017),

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pathol.2016.12.345>

[58] Edoardo Missiaglia, et al.

PAX3/FOXO1 Fusion Gene Status Is the Key Prognostic Molecular Marker in Rhabdomyosarcoma and Significantly Improves Current Risk Stratification

DOI: 10.1200/JCO.2011.38.5591

[59] Shern JF, Chen L, Chmielecki J, et al.

Comprehensive genomic analysis of rhabdomyosarcoma reveals a landscape of alterations affecting a common genetic axis in fusion-positive and fusion-negative tumors.

Published OnlineFirst January 16, 2014;

DOI: 10.1158/2159-8290.CD-13-0639

- [60] **John Anderson et al.**
Disruption of imprinted genes at chromosome region 11p15.5 on paediatric rhabdomyosarcoma
Neoplasia vol. 1, No. 4, October 1999, pp. 340-348
- [61] **Hua et al.**
Insulin-like growth factor receptor signaling in tumorigenesis and drug resistance: a challenge for cancer therapy
Journal of Hematology & Oncology (2020) 13:64
<https://doi.org/10.1186/s13045-020-00904-3>
- [62] **Stephen X. Skapeket al.**
Rhabdomyosarcoma (2019)
<https://doi.org/10.1038/s41572-018-0051-2>
- [63] **Suman Malempati, MD and Douglas S. Hawkins, MD**
REVIEW Rhabdomyosarcoma: Review of the Children's Oncology Group (COG) Soft-Tissue Sarcoma Committee Experience and Rationale for Current COG Studies
DOI 10.1002/pbc.24118
- [64] **Paul J. Choi , Joe Iwanaga , R. Shane Tubbs , Emre Yilmaz**
Surgical Interventions for Advanced Parameningeal Rhabdomyosarcoma of Children and Adolescents (2018)
DOI: 10.7759/cureus.2045

- [65] **Harold M. Maurer, Md Et Al.**
The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-I
Cancer 61:209-220,1988.
- [66] **Arnold C. Paulino, M.D.**
Role of Radiation Therapy in Parameningeal Rhabdomyosarcoma
Cancer Investigation. 17(3), 223-230 (1999)
- [67] **Resham Dr. S et al.**
Prognostic factors and their influence on therapeutic outcomes in children and adolescents with parameningeal rhabdomyosarcoma: A multicenter study from Pakistan.
Pediatric Hematology Oncology Journal.
<https://doi.org/10.1016/j.phoj.2020.02.002>
- [68] **Scott C. Borinstein et al.**
Consensus and controversies regarding the treatment of rhabdomyosarcoma
Ped.Blood Cancer. (2017)
<https://doi.org/10.1002/pbc.26809>
- [69] **Joanna Radzikowska , WojciechKukwa , Andrzej Kukwa, Anna Czarnecka , Antoni Krzeski** Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children
ContempOncol (Pozn) 2015; 19 (2): 98–107 DOI:
10.5114/wo.2015.49158.

[70] **Cristina Meazza, MD et al.**

EVOLVING TREATMENT STRATEGIES FOR PARAMENINGEAL RHABDOMYOSARCOMA: THE EXPERIENCE OF THE ISTITUTO NAZIONALE TUMORI OF MILAN (2004)

DOI: 10.1002/hed.20117

[71] **Zhonglong Liu , Fengshuo Zhu , Wei Cao, Jian Sun, Chenping Zhang, Yue He**

Surgical treatment of pediatric rhabdomyosarcoma in the parameningeal-nonparameningeal region (2019)

<https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.12.002>

[72] **MELVIN TEFFT, MD, et al.**

INCIDENCE OF MENINGEAL INVOLVEMENT BY RHABDOMYOSARCOMA OF THE HEAD AND NECK IN CHILDREN A Report of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) 1978

[73] **Raney RB Jr, Tefft M, Newton WA, Ragab AH, Lawrence W Jr, Gehan EA, Maurer HM. Improved prognosis with intensive treatment of** children with cranial soft tissue sarcomas arising in nonorbital parameningeal sites. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. 1987

doi: 10.1002/1097-0142(19870101)59:1

- [74] **European paediatric soft tissue sarcoma study group (EpSSG)**
RMS 2005 a protocol for non-metastatic rhabdomyosarcoma
VERSION 1.3 INTERNATIONAL MAY 2012
- [75] **andrea Ferrari et michelacasanova**
Current chemotherapeutic strategies for rhabdomyosarcoma (2005)
DOI: 10.1586/14737140.5.2.283
- [76] **Yasmin Gosiengfiao, Jennifer Reichel and David Walterhouse**
What is New in Rhabdomyosarcoma Management in Children?
Pediatr Drugs (2012); 14 (6): 389-400 1174-5878/12/0006-
0389/\$49.95/0
- [77] **Odile Oberlin et al.**
Randomized Comparison of Intensified Six-Drug Versus Standard
Three-Drug Chemotherapy for High-Risk Nonmetastatic
Rhabdomyosarcoma and Other Chemotherapy-Sensitive Childhood
SoftTissue Sarcomas: Long-Term Results From the International Society
of Pediatric Oncology MMT95 Study. (2012)
DOI: 10.1200/JCO.2011.40.3287
- [78] **Flamant F, et al.**
Treatment of non-metastatic rhabdomyosarcomas in childhood and
adolescence. Results of the second study of the International Society of
Paediatric Oncology: MMT84.
Eur J Cancer. 1998.
doi: 10.1016/s0959-8049(98)00024-0.

[79] Stevens, M. et al.

SIOP MMT 95: Intensified (6 drug) versus standard (IVA) chemotherapy for high risk non metastatic rhabdomyosarcoma (RMS).

Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology 2214_suppl (2004): 8515. (abstract)

[80] Abha A. Gupta, MD et al.

Patterns of Chemotherapy-Induced Toxicities in Younger Children and Adolescents With Rhabdomyosarcoma : A Report From the Children's Oncology Group Soft Tissue Sarcoma Committee.

DOI: 10.1002/cncr.26358 (2011)

[81] Bryan Langholz, PhD et al.

Dactinomycin and Vincristine Toxicity in the Treatment of Childhood Cancer: A Retrospective Study From the Children's Oncology Group

DOI 10.1002/pbc.22882 (2011)

[82] Matthew M. Ladra, MD et al.

Local Failure in Parameningeal Rhabdomyosarcoma Correlates With Poor Response to Induction Chemotherapy.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.049>

[83] Richard Beverly Raney, MD et al.

Treatment of Children and Adolescents With Localized Parameningeal Sarcoma: Experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group Protocols IRS-II Through-IV, 1978-1997

Medical Pediatric Oncology (2002)

DOI 10.1002/mpo.1259

[84] John C. Breneman et al.

Prognostic factors and clinical outcomes in children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma – A Report from the Intergroup Study IV. (2003)

DOI: 10.1200/JCO.2003.06.129

[85] Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M et al.

The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-II.(1993)

Cancer 71:1904-1922

[86] William Crist et al.

The Third intergroup Rhabdomyosarcoma Study (1995)

Journal of clinical Oncology, Vol 13, No 3 (March), pp: 610-630

[87] Sara E. Lychouet et al.

Higher rates of metastatic rhabdomyosarcoma in Childhood and adolescence: Third Study of the International Society of Paediatric Oncology – SIOP Malignant Mesenchymal Tumor 89.

DOI: 10.1200/JCO.2005.08.130

[88] Beverly Raney, MD, et al.

Results in Patients With Cranial Parameningeal Sarcoma and Metastases (Stage 4) Treated on Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG) Protocols II–IV, 1978–1997: Report From the Children’s Oncology Group(2008).

Pediatric Blood Cancer

DOI 10.1002/pbc.21492

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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم
أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 86

سنة : 2021

الأغران العضلية المخططة شبه السحائية لدى الأطفال: تجربة قسم أمراض الدم والأورام للأطفال بالرباط. (بصدد 13 حالة) أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 2021/03 /

من طرف

السيدة أزرق فاطمة الزهراء.

المزودة في 17 دجنبر 1995 بتازة

لنيل شهادة

دكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية : الأغران العضلية المخططة - الطفل - شبه السحائية - العلاج الإشعاعي - العلاج الكيميائي.
أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد خطاب محمد

أستاذة في طب الأطفال

مشرفة

السيدة الكبابري مارية

أستاذة في طب الأطفال

عضوة

السيدة حسيين ليلى

أستاذة في طب الأطفال

عضوة

السيدة أمينة كيلى

أستاذة في طب الأطفال

عضو

السيد الخراسني محمد

أستاذة في طب الأطفال