



Année 2025

Thèse N°015/25

LA PLACE DE LA RADIOTHERAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE
DU LYMPHOME DE HODGKIN DE L'ENFANT
(à propos de 33 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/01/2025

PAR

Mme. KHEIR ALLAH MARIEME

Née le 26 Août 1997 à Moulay Ali Chérif

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Lymphome de hodgkin – Radiothérapie – Pédiatrie

JURY

Mme. BOUHAFI TOURIAPRÉSIDENT

Professeur de Radiothérapie

Mme. ALAMI ZENABRAPPORTEUR

Professeur de Radiothérapie

Mme. FARHANE FATIMA ZAHRA

Professeur de Radiothérapie

Mme. KOJMANE WIDADE

Professeur de Pédiatrie

Mme. KHALFI SAMIA MEMBRE ASSOCIÉ

Professeur assistant de Radiothérapie

JUGES

PLAN

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	10
RAPPELS	14
I. Le système lymphatique chez l'être humain	15
II. Radiothérapie : Généralités	18
MATERIELS ET METHODE	27
I. Matériels d'étude	28
II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL :	28
III. Saisie et analyse des données	30
RESULTATS	31
I. Profil épidémiologique	32
1. Fréquence	32
2. Age	33
3. Sexe	34
4. Origine géographique	35
II. Antécédents	35
III. Histoire de la maladie :	36
1. Délai de consultation	36
2. Circonstances de découverte	37
IV. Données de l'examen clinique	38
1. Les signes généraux :	38

2. Examen des aires ganglionnaires :.....	39
3. Atteinte extra ganglionnaire :.....	39
4. Autres :.....	40
V. Diagnostic positif.....	40
1.Moyen de diagnostic :.....	40
2.Types Histologiques :.....	40
3. Immunohistochimie :.....	43
VI. Bilan d'extension.....	45
1.Radiographie du thorax :.....	46
VII. Bilan biologique.....	52
VIII. Classification.....	53
1. Classification d'Ann Arbor avec modification de costwolds.....	53
2. Classification pronostique.....	53
IX. TRAITEMENT.....	54
X. Résultats thérapeutique.....	61
XI. SURVIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES :.....	64
DISCUSSION.....	66
CONCLUSION.....	182
RESUMES.....	185
ANNEXES.....	194
BIBLIOGRAPHIE.....	198

LISTE DES FIGURES

Figure 1:représentation schématique des ganglions lymphatiques.....	17
Figure 2:Les différents volumes–cibles en radiothérapie	26
Figure 3:répartition des cas selon les années	32
Figure 4:Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge	33
Figure 5:Répartition des patients selon le sexe.....	34
Figure 6:Répartition selon le délai de consultation.....	37
Figure 7:Pourcentage des SG.....	38
Figure 8:Répartition des patients en fonction des principales aires ganglionnaires atteintes.....	39
Figure 9:LH classique scléronodulaire (HES $\times 100$) : présence de septas fibreux découpant le parenchyme ganglionnaire en nodules [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès].....	41
Figure 10:LH scléronodulaire (HES X400) : présence d'un stroma tumoral riche en polynucléaire éosinophile et en lymphocytes [Laboratoire d'anatomie– pathologique, CHU Hassan II, Fès].....	41
Figure 11:LH classique à cellularité mixte (HES x400) : présence de cellule de Hodgkin et de cellules de RS (flèche) au sein d'un infiltrat réactionnel comportant des polynucléaires éosinophiles et des lymphocytes [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès]	42
Figure 12: Répartition des formes histologiques.....	43
Figure 13:étude immunohistochimique : Marquage positif des cellules tumoraes de par l'anticorps anti-CD15 (flèches) [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès].....	44

Figure 14:étude immunohistochimique : Marquage positif des cellules tumorales de par l'anticorps anti-CD30 (flèche) [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès].....	45
Figure 15:Examen tomodensitométrique cervicale révélant Adénopathie Jugulo-carotidienne gauche [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].....	46
Figure 16:Examen tomodensitométrique médiastin révélant Adénopathies médiastinales antéro supérieures [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].	48
Figure 17:Examen tomodensitométrique abdominale révélant Adénopathie lomboaortique gauche [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].....	49
Figure 18:Examen tomodensitométrique abdominale révélant splénomégalie homogène rentrant dans sa pathologie lymphomateuse [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].....	50
Figure 19:Répartition selon le stade classification Ann-Arbor	53
Figure 20:Répartition selon la classification pronostique	54
Figure 21:Répartition selon le protocole den chimiothérapie.....	59
Figure 22:survie global à 5 ans	64
Figure 23:survie sans rechute à 5 ans	65
Figure 24:LHC. A : cellules tumorales type Hodgkin (flèche jaune), Reed Sternberg (flèche rouge) et lacunaire (flèche verte) (HESx400). B : expression du CD15 par les cellules tumorales et par quelques polynucléaires réactionnels. C : expression du CD30.....	96
Figure 25:Atteinte médiastinale volumineuse. Définition du rapport M/T :	105

Figure 26:Examen tomodensitométrique médiastin révélant Adénopathies médiastinales antéro supérieures [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].	106
Figure 27:Tomographie par émission de positons au 18-FDG dans une maladie de Hodgkin ; avant (PET0) et après traitement (PET2)	111
Figure 28:Positionnement et moyens contention (masque thermoformé personnalisé).....	127
Figure 29:Positionnement et moyens contention pour simulation sous sédation	128
Figure 30:Les limites d'un hémi-cou	134
Figure 31:Les limites de l'aire axillo-sus claviculaire	135
Figure 32:Les limites de l'aire médiastino-sus-claviculaire	136
Figure 33:Les limites d'une barre lombo-aortique	137
Figure 34:Les limites du Y inversé	138
Figure 35:La différence entre IFRT et INRT.....	139
Figure 36:Comparaison du volume irradié dans la technique IFRT et d'autre part la technique INRT	140
Figure 37:Radiothérapie des lymphomes A. technique involved field (involved sites).B.technique involed node.....	141
Figure 38:Dosimétrie d'une irradiation cervicale par 2 faisceaux antéro-postérieur selon la technique involved field rdiotherpy (IFRT)	144
Figure 39:Accélérateur linéaire, service de radiothérapie de l'hôpital d'oncologie, CHU HASSAN II, Fès.....	146
Figure 40:Comparaison de la distribution de dose entre RT - 3D (A, B) et IMRT (C, D).....	149

Figure 41: histogramme dose volume (DVHs) de la radiothérapie conventionnelle et de RCMI, d'un patient avec une masse bulky (a) et ADPs abdominales (b), qui démontre une réduction de la dose délivrée aux tissus sains en utilisant la RCMI par rapport à la radiothérapie conventionnelle. . 149

Figure 42: Reconstruction 3D du volume tumoral 1, cœur 2, et de l'origine des artères coronaires, en inspiration libre A, en inspiration profonde B. En inspiration profonde la tumeur s'éloigne du cœur et des artères coronaires
..... 151

Figure 43: -a : Plan de traitement avec respiration libre -b : plan de traitement avec inspiration profonde bloquée 151

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des cas selon l'origine géographique.....	35
Tableau 2: Répartition selon les antécédents	36
Tableau 3: Répartition selon les circonstances de découverte	37
Tableau 4: Répartition des signes généraux	38
Tableau 5: Formes histologiques :.....	42
Tableau 6: Données TDM cervicale :.....	47
Tableau 7: Données de la TDM abdominales :	48
Tableau 8: Données de la TDM abdominale :	50
Tableau 9: Données de la BOM.....	51
Tableau 10: données des bilans biologiques	52
Tableau 11: Protocole VAMP	56
Tableau 12: CURE OEPA	57
Tableau 13: CURE COPDAC	58
Tableau 14: Modalités d'irradiation	60
Tableau 15: nombre de cas de lymphome de hodgkin et durée d'étude selon les auteurs	70
Tableau 16: l'âge moyen et les extrêmes d'âge des patients en fonction des auteurs :.....	72
Tableau 17: Répartition de lymphome de hodgkin selon le sexe	73
Tableau 18: Répartition de lymphome de hodgkin selon le sexe	74
Tableau 19: les Antécédents des patients en fonction des auteurs.....	76
Tableau 20: Délai de la consultation en fonction des auteurs :.....	81
Tableau 21: le taux des signes généraux en fonction des auteurs :.....	84

Tableau 22:Les aires ganglionnaires atteintes en fonction des auteurs.....	87
Tableau 23:comparaison de l'atteinte extra-ganglionnaire en fonction des auteurs.....	89
Tableau 24:Comparaison des moyens de diagnostic utilisés en fonction des auteurs.....	94
Tableau 25:Le type histologique le plus fréquent des patients en fonction des auteurs.....	102
Tableau 26:Classification d'Ann-Arbor.....	115
Tableau 27:Classification d'Ann-Arbor avec modification de cotswolds	116
Tableau 28:le pourcentage des différents stades d'ann-arbor en fonction les auteurs.....	119
Tableau 29:La stadification pronostique en fonction des auteurs	123
Tableau 30:Groupes de traitement du protocole EuroNet-Pediatric Hodgkin Lymphoma Group.	124
Tableau 31:Les indications de radiothérapie selon le protocole EuroNet PHL- C2 selon la réponse après chimiothérapie	155
Tableau 32:Traitement du protocole thérapeutique MDH-Ma 2004 selon les groupes pronostiques.....	159
Tableau 33:Traitement du protocole thérapeutique MDH-Ma 2012 selon les groupes pronostiques.....	160
Tableau 34:Classification OMS des toxicités de la chimiothérapie	161
Tableau 35:Contraintes de dose aux organes à risque, et surveillance recommandée après radiothérapie pédiatrique.....	173
Tableau 36:le taux de Rémission complète en fonction des auteurs	181

INTRODUCTION

La maladie de Hodgkin (MDH) constitue le 3ème type de cancer le plus fréquent chez l'enfant ; c'est une affection maligne du tissu lymphoïde caractérisée par la prolifération de lymphocyte B anormal. Cette prolifération est associée d'une façon variable à une hyperplasie lymphoïde et parfois à un granulome inflammatoire.[1] Il se différencie des lymphomes non hodgkiniens par la présence de cellules caractéristiques, appelées cellules de Reed-Sternberg, et par le fait que la maladie est plus souvent localisée et de meilleur pronostic. Cependant, la seule présence de cellules de Reed-Sternberg ne signifie pas qu'un individu est obligatoirement atteint d'un lymphome hodgkinien. Le diagnostic de lymphome hodgkinien ne peut être confirmé qu'à partir de l'examen anatomopathologique des cellules d'un échantillon de tissu lymphatique.

La maladie tire son nom de Thomas Hodgkin, le médecin britannique qui l'a identifiée pour la première fois en 1832, bien avant que l'existence et la fonction des lymphocytes ne soient connues. Faute d'en connaître l'origine, les médecins l'ont donc appelée la maladie de Hodgkin, puis lymphome de Hodgkin. En effet, depuis qu'il est établi que la cellule d'origine est un lymphocyte anormal, la maladie est considérée comme étant un type de lymphome. Toutes les autres formes de lymphomes sont appelées lymphomes non hodgkiniens (LNH). [2]

Elle est fréquemment rencontrée chez les adolescents et chez les jeunes adultes avec une proportion variable en fonction des pays. Chez l'enfant, la MDH représente 15 à 30% des lymphomes malins. Son pronostic s'est considérablement amélioré durant les 3 dernières décennies. Dans les pays développés, la survie à long terme est passée de 40% durant les années 60 à

plus de 90% dans les années 90, faisant de cette hémopathie un modèle de réussite en oncologie pédiatrique.[3]

Dans les pays en voie de développement et au Maroc, la prise en charge de la MDH souffre de plusieurs entraves, particulièrement le diagnostic qui reste tardif .Ainsi, les progrès de la médecine moderne n'ont pu être reproduits du fait de l'insuffisance des ressources mises à la disposition des équipes soignantes, et le nombre très faible de centres prenant en charge ces patients.[1]

Les stratégies thérapeutiques actuelles, reposant sur la chimiothérapie et la radiothérapie, ont permis d'obtenir des taux de guérison de plus de 80 %, tous stades confondus. Les survivants sont exposés aux complications à long terme des traitements, notamment cancers secondaires et maladies cardiovasculaires, dont la mortalité finit par dépasser celle liée à la maladie elle-même. [4]

Notre travail est d'évaluer l'apport de la radiothérapie dans le traitement du lymphome hodgkinien chez l'enfant au sein du service de Radiothérapie du CHU Hassan II de Fès.

L'objectif de notre travail est de:

–Décrire le profil épidémiologique, clinique , radiologique et anatomo-pathologique de 33 cas de maladie de hodgkin colligés au sein du service de Radiothérapie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès à partir de Janvier 2014 au décembre 2020.

–Evaluer les moyens thérapeutiques administrés dans notre contexte.

–Evaluer la réponse au traitement et l'évolution des patients.

–Identifier des facteurs pronostiques

- Comparer nos résultats à ceux de la littérature;
- Identifier les contraintes et les problématiques de prise en charge et de suivi au long cours de ces patients
- Apporter une revue générale des actualités diagnostiques, pronostiques, et thérapeutiques.

RAPPELS

I. Le système lymphatique chez l'être humain

Le système lymphatique, comme le système sanguin, est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Composé d'organes spécifiques et d'un réseau de vaisseaux lymphatiques, où circule la lymphe, il joue un rôle dans le système immunitaire, la détoxification et la circulation de nutriments et d'hormones.[5]

Le système lymphatique est l'ensemble d'organes, de tissus et de cellules qui interviennent dans la défense spécifique et non spécifique de l'être humain. Il comprend : Le thymus qui est un organe situé dans le médiastin antéro-supérieur et antéro-moyen derrière le manubrium sternal. Il a comme rôle ; le développement, la différenciation et la sélection des lymphocytes T.

La moelle osseuse est un tissu mou et spongieux situé au centre de certains os. Elle contient les cellules sanguines immatures appelées cellules souches, elle produit chaque jour 1000 milliards de cellules sanguines, qui viennent remplacer des cellules sanguines détruites dans le corps, c'est un élément très important dont l'étude fait partie du bilan d'extension du lymphome hodgkinien. Son atteinte dans le lymphome de Hodgkin est considérée comme une atteinte viscérale et classe la maladie en stade VI. Les amygdales représentent des relais lymphoïdes importants dans le développement de l'immunité spécifique et non spécifique. Elles sont constituées des amygdales palatines ; situées dans la fosse tonsillaire entre le pilier antérieur et postérieur du palais, des amygdales linguales situées au niveau de la base de la langue, des amygdales pharyngées situées au niveau de l'épipharynx sous la base du crâne et en avant de l'espace pré vertébral

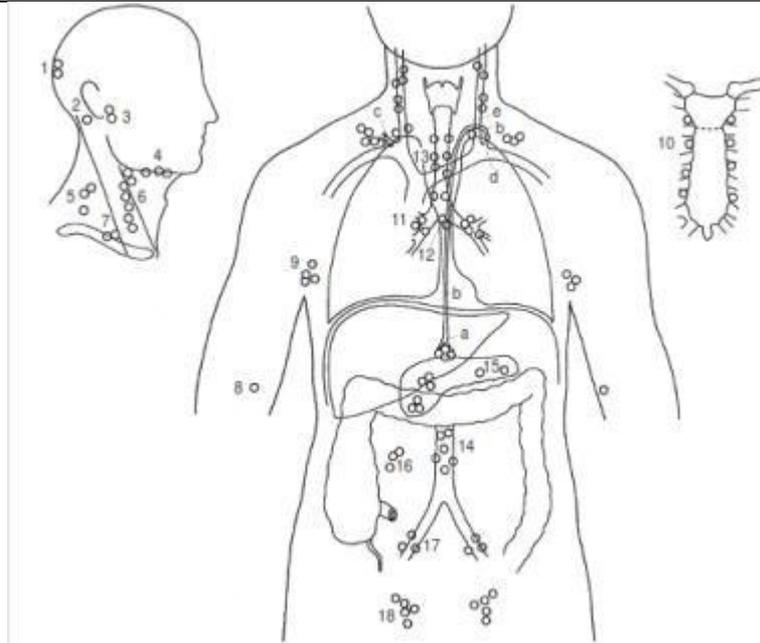
supérieur et de l'appendice qui est un organe lymphoïde qui représente une évagination vermiforme du caecum, leur atteinte en cas de lymphome hodgkinien est rare.

Le tissu lymphoïde associé à la muqueuse (MALT) : (Mucosa associated lymphoid tissue) qui est l'ensemble des follicules lymphatiques et cellules lymphoïdes isolés localisés dans les muqueuses. (Exemple : GALT situé dans le chorion de l'intestin grêle, composé entre autres par les plaques de Peyer, BALT est un ensemble des formations lymphoïdes respiratoires).

La rate est un organe lymphatique qui joue un rôle dans l'immunité et dans le renouvellement des cellules sanguines. Son atteinte en cas de lymphome hodgkinien est considérée comme une atteinte ganglionnaire.

Les ganglions lymphatiques ou nœuds lymphatiques ont comme fonction la production des acteurs du système immunitaire ; les anticorps, les phagocytes et les cellules mémoires. Nous distinguons un réseau superficiel accessible à l'examen clinique et un réseau profond nécessitant le recours à une imagerie spécifique. Dans la pathologie lymphomateuse, les aires ganglionnaires sont groupées en fonction de leur localisation par rapport au diaphragme ; [6]

ainsi on distingue (figure 1) [7]



- | | |
|---|---|
| 1 Ganglions lymphatiques occipitaux | 11 Ganglions lymphatiques hilaires |
| 2 Ganglions lymphatiques retro-auriculaires | 12 Ganglions lymphatiques de la bifurcation trachéale |
| 3 Ganglions lymphatiques pré-auriculaires | 13 Ganglions lymphatiques paratrachéaux |
| 4 Ganglions lymphatiques sous-mandibulaires | 14 Ganglions lymphatiques para-aortiques |
| 5 Ganglions lymphatiques cervicaux superficiels | 15 Ganglions lymphatiques para-viscéraux |
| 6 Ganglions lymphatiques cervicaux profonds | 16 Ganglions lymphatiques mésentériques |
| 7 Ganglions lymphatiques supra-claviculaires | 17 Ganglions lymphatiques iliaques |
| 8 Ganglions lymphatiques du coude | 18 Ganglions lymphatiques inguinaux |
| 9 Ganglions lymphatiques axillaires | 19 Ganglions lymphatiques poplités |
| 10 Ganglions lymphatiques parasternaux | |

Figure 1:représentation schématique des ganglions lymphatiques.

La connaissance de l'anatomie du système lymphatique et des aires ganglionnaires est fondamentale pour pouvoir comprendre et apprécier l'extension loco régionale et à distance de la pathologie lymphomateuse. Le traitement radiothérapique du lymphome hodgkinien est basé sur le résultat du bilan d'extension initial des différents nœuds lymphatiques et des limites anatomiques de différentes aires ganglionnaires.

II. Radiothérapie : Généralités

Définition :

La radiothérapie est un traitement locorégional des tumeurs, surtout malignes (95%), par des rayonnements ionisants. Son but est de délivrer à la tumeur et à ses extensions visibles ou présumées (volume cible) une dose précise et homogène de radiations ionisantes, suffisantes et nécessaire pour obtenir le contrôle local, en tenant compte des contraintes fixées par les tissus sains (organes à risque, effets tardifs). Près de 50% des personnes atteintes de cancer sont traitées par radiothérapie, la plupart du temps par radiothérapie externe, selon l'Institut national du cancer (INCa). [8]

La radiothérapie peut parfois être associée à une chimiothérapie (on parle de radio-chimiothérapie) qui rend les cellules cancéreuses plus sensibles aux rayons. L'objectif est de réduire le risque de récurrence tumorale et la taille de la tumeur avant la chirurgie.

La durée du traitement, ainsi que le nombre de séances, varient selon la zone à traiter et la technique employée.

Le déroulement d'une radiothérapie repose sur un travail d'équipe entre le manipulateur, le physicien, le dosimétriste, coordonnés par l'oncologue radiothérapeute. [8]

1. Mécanismes d'action des rayons :

Les effets biologiques d'une irradiation sur les tissus cellulaires passent par une chaîne de phénomènes déclenchés par le passage du rayonnement. Les événements initiaux sont des ionisations ou des excitations qui sont les effets physiques qui vont entraîner des perturbations chimiques pour aboutir

enfin à un effet biologique sur les cellules puis sur les tissus tumoraux (contrôle local) ou tissus sains (complications). [9]

2. Moyens :

La radiothérapie externe transcutanée :

Elle utilise des rayons qui sont produits par un accélérateur linéaire de particules. Au départ de cet appareil placé à distance, les rayons sont dirigés avec grande précision jusqu'à la partie du corps à traiter. Ces rayons vont traverser la peau et les tissus sains pour atteindre la tumeur (du cobalt, RX ou électrons des accélérateurs).

Une radiothérapie externe comporte quatre étapes majeures :

- *le repérage de la zone à traiter ; et des organes à risques
- *le calcul de la distribution de la dose (dosimétrie). Cette étape ne nécessite pas la présence du patient ;
- *le traitement proprement dit ;
- *la surveillance pendant et après le traitement.

Les techniques de la radiothérapie externe :

- La radiothérapie conformationnelle 3D
- La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
- La radiothérapie guidée par l'image :

Un dispositif radiologique est intégré à l'accélérateur de particules, ce qui permet de contrôler la position exacte de la zone à traiter d'une séance à l'autre.[10]

- La radiothérapie asservie à la respiration :

Il s'agit de prendre en compte les mouvements de la respiration pendant l'irradiation du thorax ou du haut de l'abdomen par exemple. Il existe plusieurs solutions :

demander au patient, qui visualise sa respiration sur un écran, de la bloquer pendant quelques dizaines de secondes, à un moment précis de son inspiration ;

laisser le patient respirer normalement et n'irradier la tumeur que quand elle se présente devant le faisceau d'irradiation (c'est qu'on appelle aussi le « gating », du mot « gate », c'est-à-dire porte en anglais) ;

ou encore faire suivre les mouvements de la tumeur par le faisceau d'irradiation lui-même ; on parle de « tracking ».[10]

-La radiothérapie de contact :

Cette technique utilise des tubes à rayons X pour délivrer des rayons de faible énergie très près de la tumeur (tumeur de la peau par exemple).

-La radiothérapie stéréotaxique

C'est une technique de haute précision basée sur l'utilisation de microfaisceaux convergents permettant d'irradier à haute dose de très petits volumes. Elle est utilisée pour traiter certaines tumeurs cérébrales par exemple. Cette technique peut être réalisée soit à l'aide d'une machine dédiée (gamma-knife), soit avec un accélérateur linéaire muni de cônes cylindriques de diamètre modulable. On parle aussi de radiochirurgie. [10]

-La tomothérapie :

C'est une technique qui consiste à coupler un scanner et un accélérateur de particules miniaturisé qui tourne autour du patient en « spirale », pendant que la table de radiologie se déplace longitudinalement. L'appareil est aussi

capable de faire varier son ouverture au cours de l'irradiation permettant une radiothérapie avec modulation d'intensité.[10]

–Le Cyberknife

C'est un nouveau système de radiochirurgie qui utilise la robotique pour traiter des tumeurs dans tout le corps. Elle consiste en un petit accélérateur linéaire, tenu par un robot capable de le déplacer dans toutes les directions possibles.

Les faisceaux produits par cet appareil sont assez petits, mais ils peuvent être multipliés quasiment à l'infini et varier tous les angles de tir. Cela permet de focaliser la dose d'irradiation en minimisant l'impact sur les tissus sains avoisinants. Cette technique permet de traiter des tumeurs de taille limitée.

La tomothérapie et le Cyberknife® sont destinés à traiter des tumeurs dont la localisation ne permet pas la réalisation d'une radiothérapie conformationnelle « classique » [10]

Curiethérapie :

consiste à mettre en place, de façon temporaire ou permanente, des sources radioactives au contact direct de la zone à traiter. Ces sources émettent des rayonnements qui détruisent les cellules cancéreuses. La dose de rayonnements décroît très vite au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la source radioactive. La dose est donc très forte au niveau de la zone à traiter et diminue au niveau des tissus sains. Cela permet de limiter les effets secondaires.

Les éléments radioactifs le plus souvent utilisés lors d'une curiethérapie sont l'iridium, le césium ou l'iode. Ces sources peuvent se présenter sous forme de grains, de fils ou de micro-sources en fonction de la nature du

radioélément. Ces éléments radioactifs sont placés dans les tissus (curiethérapie interstitielle) ou à leur contact (curiethérapie endocavitaire).

Seuls certains organes sont accessibles à la curiethérapie. Une curiethérapie peut être utilisée pour traiter :

- des cancers du sein,
- des cancers gynécologiques (vagin, col et corps de l'utérus),
- urogénitaux (prostate, verge),
- de la langue, des amygdales,
- de la peau,
- des bronches,
- de l'œsophage,
- de l'anus.

Une curiethérapie est un traitement possible des cancers localisés avec des indications spécifiques, et peut permettre pour certains cancers (sein, prostate, anus par exemple) de conserver l'organe atteint. Elle est utilisée seule ou en complément d'une chirurgie, d'une radiothérapie externe, ou associée à ces deux traitements.

la radiothérapie métabolique :

les sources radioactives sont administrées par voie orale (boisson ou capsule) ou par injection intraveineuse. Ces sources radioactives se fixent ensuite sur les cellules cancéreuses pour les détruire ; il est utilisé dans le traitement des métastases osseuses et pulmonaires de certains cancers de la thyroïde (Samarium 153, Radium 223). [8]

3. Les techniques utilisées dans le traitement de la maladie de hodgkin:

Dans notre étude toutes nos patientes ont reçu une radiothérapie externe transcutanée selon une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

3.1. La radiothérapie conformationnelle 3D :

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée aujourd'hui est la radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions). Cette technique permet de faire correspondre, le plus précisément possible (de conformer) le volume sur lequel vont être dirigés les rayons, au volume de la tumeur. On travaille à partir d'images 3D de la tumeur et des organes avoisinants. Ces images sont obtenues par scanner , parfois associées à d'autres examens d'imagerie (IRM, TEP...) puis des logiciels permettent ensuite de les simuler en 3D.

Une fois le patient est simulé , l'énergie optimale du faisceau, la géométrie, la pondération et les modificateurs de faisceau sont sélectionnés pour optimiser la distribution de la dose, de sorte que la dose entoure le volume cible tout en évitant les structures critiques. Les plans conformes tridimensionnels ont généralement trois à sept angles de faisceau qui convergent pour couvrir le volume cible. Chaque angle de faisceau peut être segmenté ou avoir plusieurs champs plus petits (champ à l'intérieur du champ) dans cet angle de faisceau pour améliorer l'homogénéité de la dose.

3.2. La radiothérapie avec modulation d'intensité IMRT :

Cette technique permet de délivrer des doses variables d'irradiation dans différentes zones de la tumeur, tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants, puisqu'elle consiste à faire varier la forme du faisceau au cours d'une même séance pour s'adapter précisément au volume à traiter, et ce même s'il comporte des « creux » ou des concavités (une tumeur en forme de fer à cheval située autour de la moelle épinière par exemple). C'est une technique de planification avancée qui utilise des centaines, voire des milliers, de faisceaux pour émettre un rayonnement hautement conforme. Elle est particulièrement utile lorsque le volume cible de la tumeur se trouve à proximité de structure critique telle que le tronc cérébral, le chiasma optique ou les nerfs optiques. L'IMRT utilise des collimateurs multilames ou des compensateurs de faisceau personnalisés pour moduler l'intensité des faisceaux dans chaque angle afin d'obtenir un plan de rayonnement très conforme avec une réduction de dose nette au-delà du volume cible.

3.3. La comparaison entre les deux techniques :

Premièrement, l'appareil utilisé en IMRT administre plus de rayonnement, ce qui augmente le rayonnement diffusé. Deuxièmement, le volume de rayonnement à faible dose est plus important avec l'IMRT par rapport au rayonnement conforme 3D. Ensemble, cela peut contribuer à diminuer le risque de complications secondaires induites par les radiations. Troisièmement, l'utilisation de plusieurs segments augmente la durée totale du traitement qui est environ de 10 minutes pour un plan conforme 3D à environ 25 à 30 minutes pour un plan IMRT. Cette prolongation du traitement

réduit le débit de dose efficace, mais ce débit de dose réduit ne semble pas avoir un impact significatif sur le contrôle de la tumeur. [70]

Les volumes cibles:

La radiothérapie définit ainsi clairement plusieurs "volumes d'intérêt" dont nous rappelons ici les définitions :

Le volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume : GTV) : C'est celui qui est palpable ou visible sur l'imagerie (scanner, IRM). Il recevra logiquement la dose la plus forte.

Le volume-cible clinique (Clinical Target Volume : CTV) :

Il comprend le GTV, ainsi que les extensions infracliniques, non visibles sur l'imagerie, mais connues à partir de l'histoire naturelle de la maladie (atteintes ganglionnaires occultes, par exemple). La définition du CTV reste encore du domaine du "subjectif" pour beaucoup de localisations.

Le volume-cible planifié (Planning Target Volume : PTV) : Il comprend le CTV et une marge de sécurité qui permet de prendre en compte les incertitudes de positionnement, les mouvements éventuels des organes et du patient, ainsi que les problèmes d'homogénéité de dose à l'intérieur du volume-cible.

Le volume traité : Il s'agit du volume contenu dans une surface isodose sélectionnée et spécifiée par le radiothérapeute comme appropriée pour traiter la maladie en cause. C'est celui effectivement traité qui doit correspondre au

mieux au PTV. On utilisera pour ce faire toutes les ressources de la balistique, en particulier les multifaisceaux, les caches personnalisés, le collimateur multilames.

Le volume irradié : C'est celui qui reçoit tout ou partie de la dose. En effet, les irradiations par photons vont délivrer, autour du volume que l'on veut traiter, une certaine dose aux tissus avoisinants. On pourra ainsi évaluer, en fonction de la dose maximale tolérée des organes à risque avoisinants, par exemple le volume de l'isodose correspondant à 80 %, 50 % ou 25 % de la dose prescrite [11]

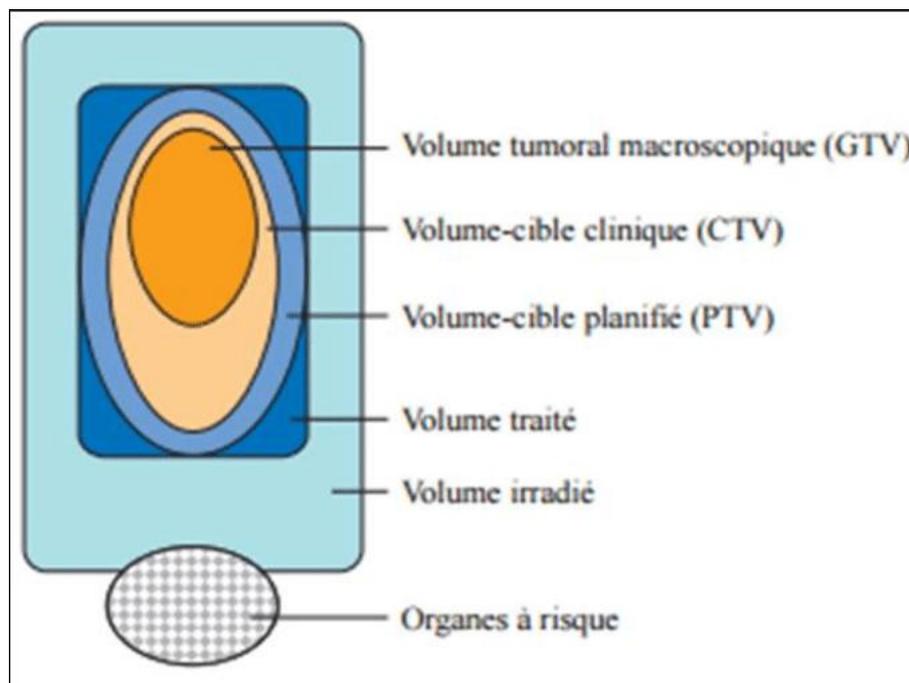


Figure 2: Les différents volumes-cibles en radiothérapie

MATERIELS ET METHODE

I. Matériels d'étude

Le but de notre travail est d'évaluer la place de la radiothérapie dans le traitement du lymphome de hodgkin chez l'enfant en étudiant les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients suivis au service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès , tout en mettant le point sur les actualités thérapeutiques du lymphome de hodgkin chez l'enfant de moins de 15 ans.

1-cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée au service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès.

2-Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective ; descriptive et analytique portant sur tous les dossiers d'enfants atteints du lymphome de hodgkin et dont l'âge est inférieur ou égal à 15 ans et diagnostiqués sur une période de 6 ans qui s'étale de janvier 2014 à décembre 2020, au sein du service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès. Traités au sein du service de radiothérapie

II. METHODOLOGIE DE TRAVAIL :

1.Collecte des données

Pour la réalisation de ce travail nous avons consulté :

o Le registre hospitalier du service de radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès

o Le système d'information «Hosix» pour retracer l'historique des consultations, hospitalisations et les différentes explorations biologiques,

radiologiques ; fonctionnelles et anatomo-pathologiques réalisées. Et les dossiers de traitement sur le logiciel ARIA.

- o Les appels téléphoniques des patientes ou de leurs proches.

2. Critères d'inclusion :

- O Age inférieur 15 ans.
- O Un lymphome hodgkinien confirmé histologiquement à la biopsie .
- O Traitées au sein du service de radiothérapie pendant la période d'étude.
- O Ayant un dossier complet.

3. Critères d'exclusion :

- O Les patients d'âge supérieur de 15 ans.
- O Les patients atteints d'un lymphome de hodgkin ; dont les dossiers d'hospitalisation sont incomplets et inexploitable .
- O Les patients sans preuve histologique.

4. Méthodes de travail

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective.

Des fiches ont été établies contenant toutes les caractéristiques :

- O épidémiologiques,
- O cliniques,
- O paracliniques,
- O anatomo-pathologique,
- O thérapeutiques et évolutives.

III. Saisie et analyse des données

Les données ont ensuite été saisies et analysées par google Forms et EPI-info en se basant sur les différents paramètres de la fiche d'exploitation.

RESULTATS

Un total de 33 patients a été colligé durant la période précitée, répondant aux critères d'inclusion. L'analyse des données a abouti à des résultats qui seront présentés ci-dessous.

I. Profil épidémiologique

1. Fréquence

Durant la période de notre étude étalée sur 6 ans nous avons pu recenser 33 cas de LH ayant bénéficié d'une radiothérapie, soit une fréquence moyenne annuelle de 5,5 cas par an.

(Graphique 1)

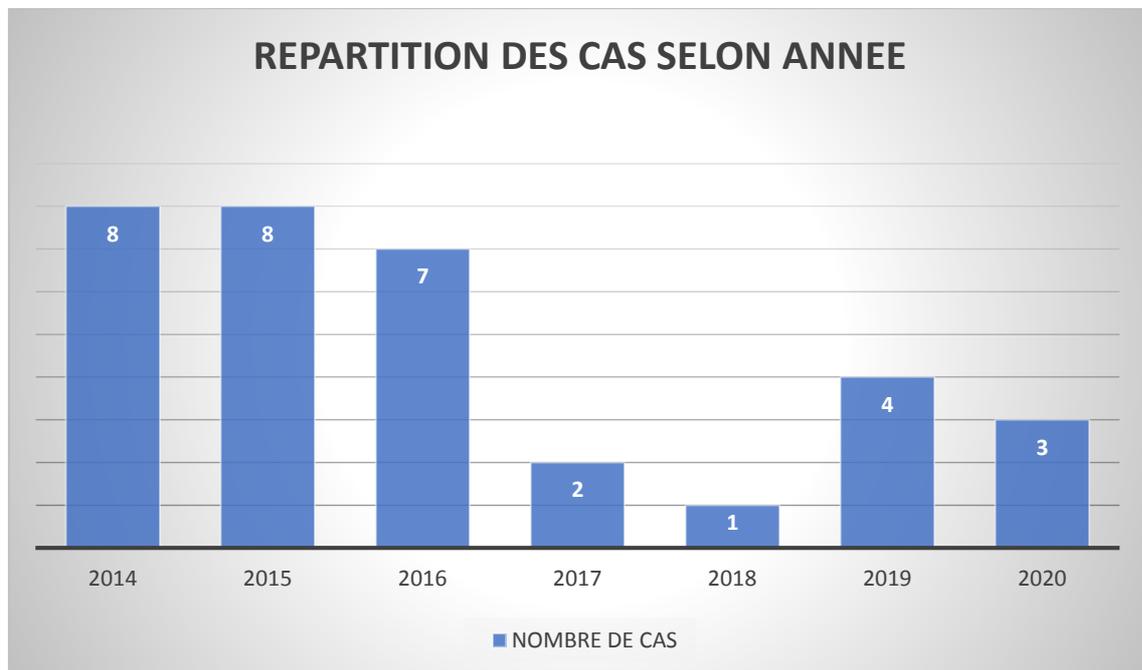


Figure 3:répartition des cas selon les années

2. Age

Pour l'ensemble de nos patients, l'âge lors du diagnostique était compris entre 4 et 15 ans, avec une moyenne d'âge de 9.7 ans.

La répartition des patients en fonction de l'âge a montré un pic de fréquence entre 5 et 10 ans.

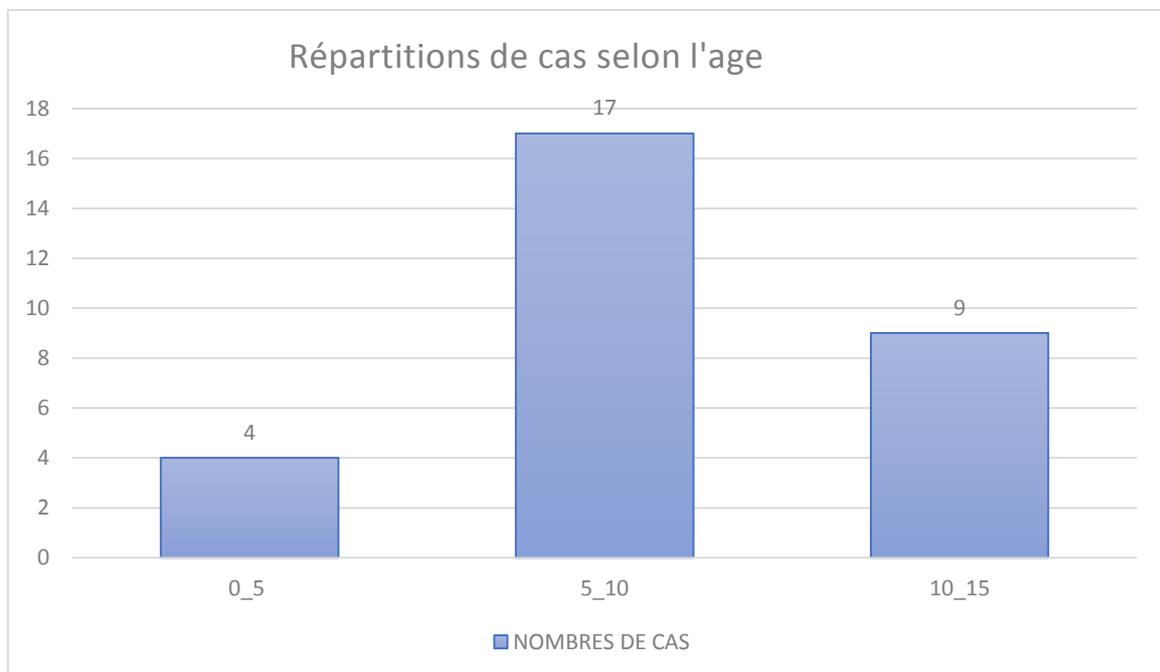


Figure 4: Répartition des patients en fonction de la tranche d'âge

3. Sexe

Au cours de notre étude, on a colligé 26 garçons (79%) et 7 filles (21%) ayant un Lymphome hodgkinien , le sex-ratio est de 3,7 .

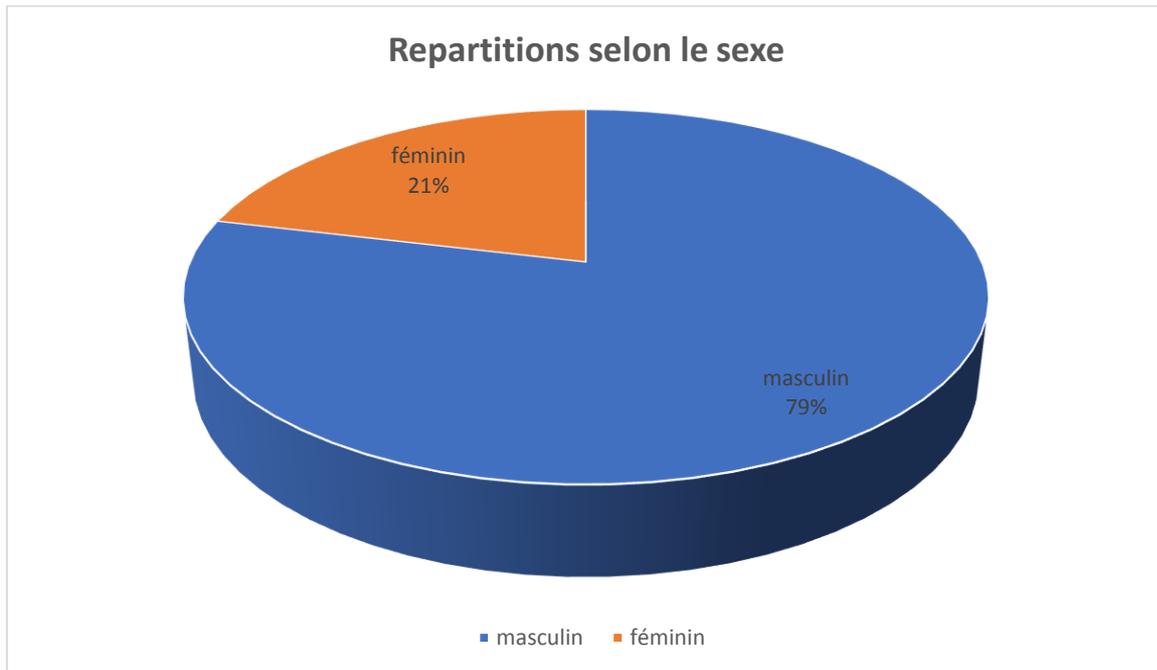


Figure 5: Répartition des patients selon le sexe

4. Origine géographique

L'origine géographique des patients a été précisée chez tous les patients dont 28 résidant en milieu urbain (soit 84,8%) contre 5 en milieu rural (soit 15%). La majorité des patients était de la région de Fes-Meknes

Tableau 1: Répartition des cas selon l'origine géographique

<u>ORIGINE GEOGRAPHIQUE</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>PORCENTAGE</u>
Fès – Meknès	20	60,6%
Béni Mellal – Khénifra	3	9%
Tanger – Tétouan – Al Houceima	2	6%
Drâa – Tafilalet	2	6%
Oriental	1	3%
MILIEU RURAL	5	15%

II. Antécédents

Les antécédents recherchés étaient essentiellement la consanguinité, les ATCD familiaux de maladie de MDH, le déficit immunitaire, Syndrome de cassure chromosomique et ATCD de néoplasie familiale (hors MDH).

Tableau 2: Répartition selon les antécédents

<u>ANTECEDANTS</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
Notion de Consanguinité	4	12,1%
ATCDs de maladie de hodgkin chez la fratrie ou la famille	0	0%
déficit immunitaire constitutionnels ou acquis	0	0%
Sd de cassure chromosomique	0	0%
ATCDS DE NEOPLASIE FAMILIALE hors MDH	3	9,1%

III. Histoire de la maladie :

1. Délai de consultation

Le délai de consultation (durée entre l'apparition du premier symptôme et la 1ère consultation) a été précisé chez tous les patients.

Le délai moyen a été de 12mois avec des extrêmes de 1 mois et 5 ans .

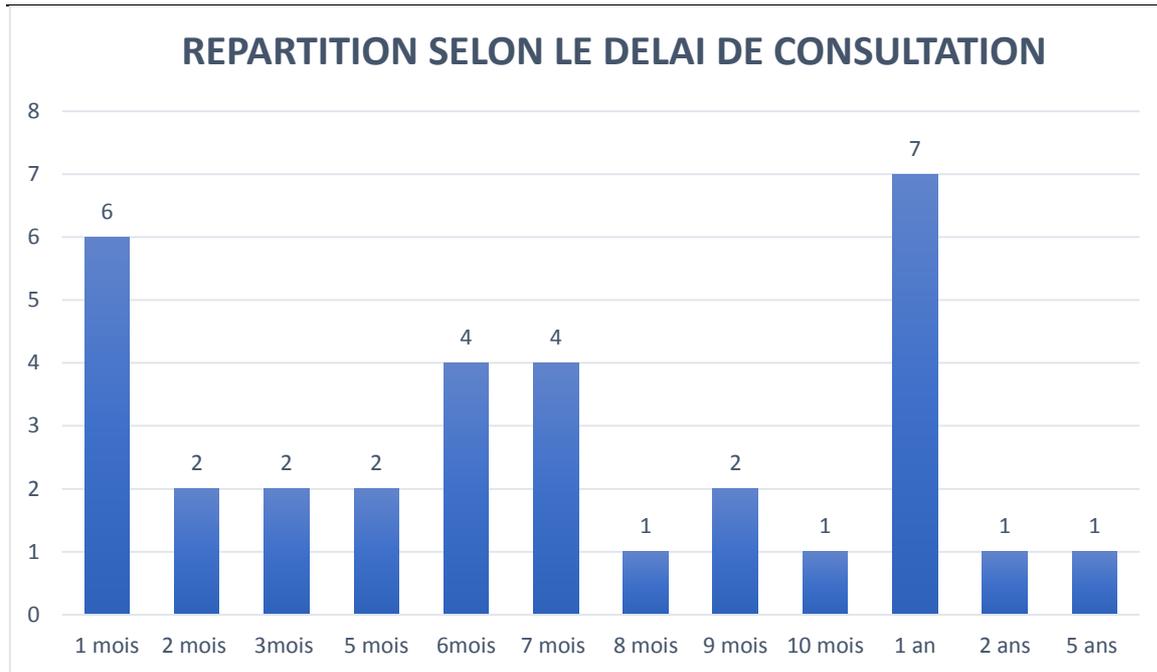


Figure 6: Répartition selon le délai de consultation

2. Circonstances de découverte

Dans 87,9 % des cas, le motif de consultation est l'apparition d'une adénopathie (ADP) périphérique unique ou multiples. Elle est isolée dans 16 cas soit 48,4 % des cas et est associée à d'autres symptômes pour les autres patients.

Tableau 3: Répartition selon les circonstances de découverte

<u>SIGNES FONCTIONNELS</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
ADP isolées	16	48.4%
ADP + SG	10	30%
ADP + S.respiratoire	2	6%
ADP+S.abdominaux	4	12,1%
SG isolés	4	12,1%
Autres	2	6%

IV. Données de l'examen clinique

1. Les signes généraux :

Les signes généraux (amaigrissement, fièvre, sueurs et /ou prurit) sont présents chez 15 patients. L'amaigrissement a été noté chez 11 cas soit 33,33%.

Tableau 4: Répartition des signes généraux

SIGNES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
SG PRESENT	16	48%
FIEVRE	11	33%
SUEUR	5	15%
PRURIT	1	3%
AMAIGRISSEMENT	10	30%
SG ABSENT	17	51,5%

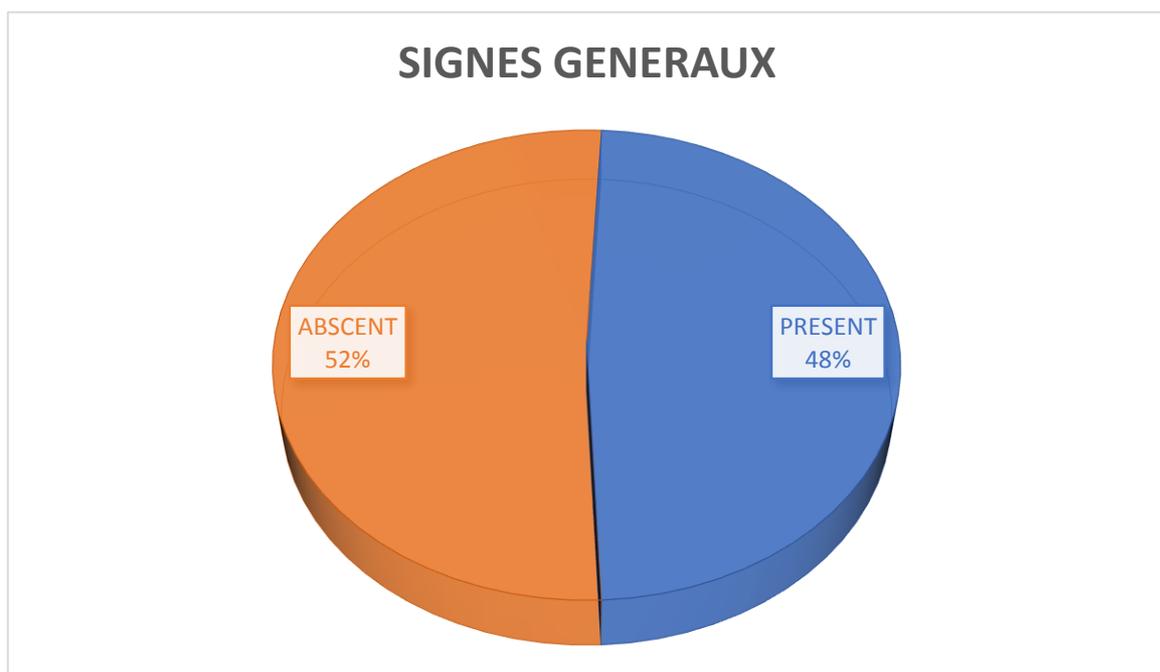


Figure 7: Pourcentage des SG

2. Examen des aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires périphériques a noté la présence d'ADP chez 31 patients soit 93,9% des cas. Le siège cervical a été le plus fréquent dans 28 cas (84,8%). Une masse BULKY a été noté chez 12 cas soit 36, 3%.

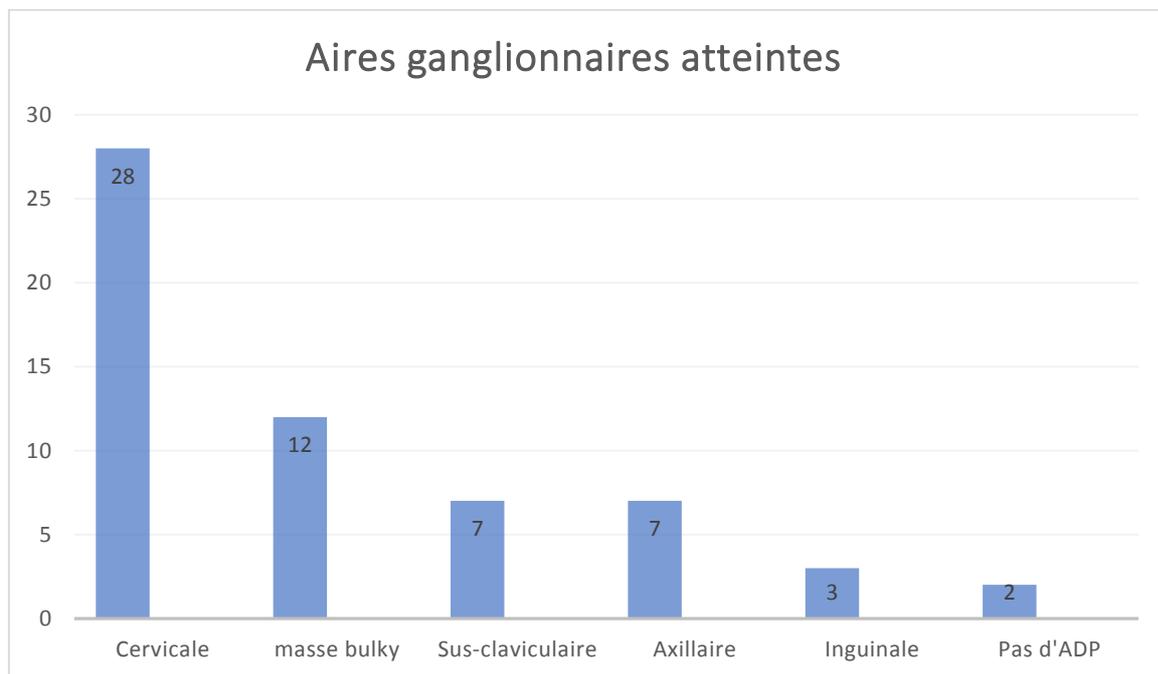


Figure 8: Répartition des patients en fonction des principales aires ganglionnaires atteintes.

3. Atteinte extra ganglionnaire :

Hépto-splénomégalie (HSMG) :

La splénomégalie (SMG) est présente chez 6 patients soit 18,2 % des cas et l'hépatomégalie (HMG) chez 3 patients soit 9,1% des cas.

4. Autres :

L'examen clinique a révélé aussi :

- un syndrome cave supérieur dans 1 cas.
- un syndrome oedemato-ascitique chez 1 cas .

V. Diagnostic positif

1.Moyen de diagnostic :

Le diagnostic de la maladie de Hodgkin est dans tous le cas anatomopathologique. Il repose essentiellement sur l'étude histologique et immuno- histochimique des cellules tumorales biopsiées au niveau des chaînes ganglionnaires atteintes.

2.Types Histologiques :

La répartition en fonction des formes histologiques est comme suit :

- la forme à cellularité mixte est le type histologique le plus fréquemment diagnostiqué 48,4%. (figure11)
- Suivi de La forme sclérosante nodulaire dans 45,4% des cas. (figure 9)
- La forme riche en lymphocytes du LH (dans 6,06 % des cas).(figure10)
- Absence de la forme à déplétion lymphocytaire.

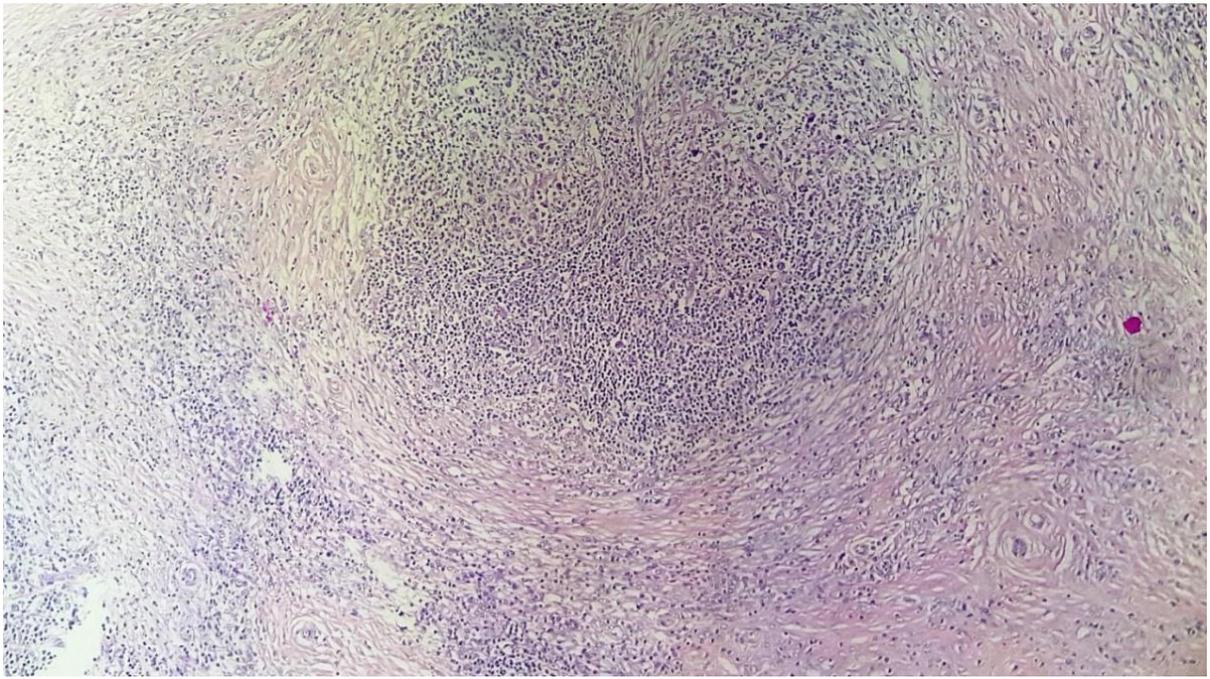


Figure 9:LH classique scléronodulaire (HES $\times 100$) : présence de septas fibreux découpant le parenchyme ganglionnaire en nodules [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès].

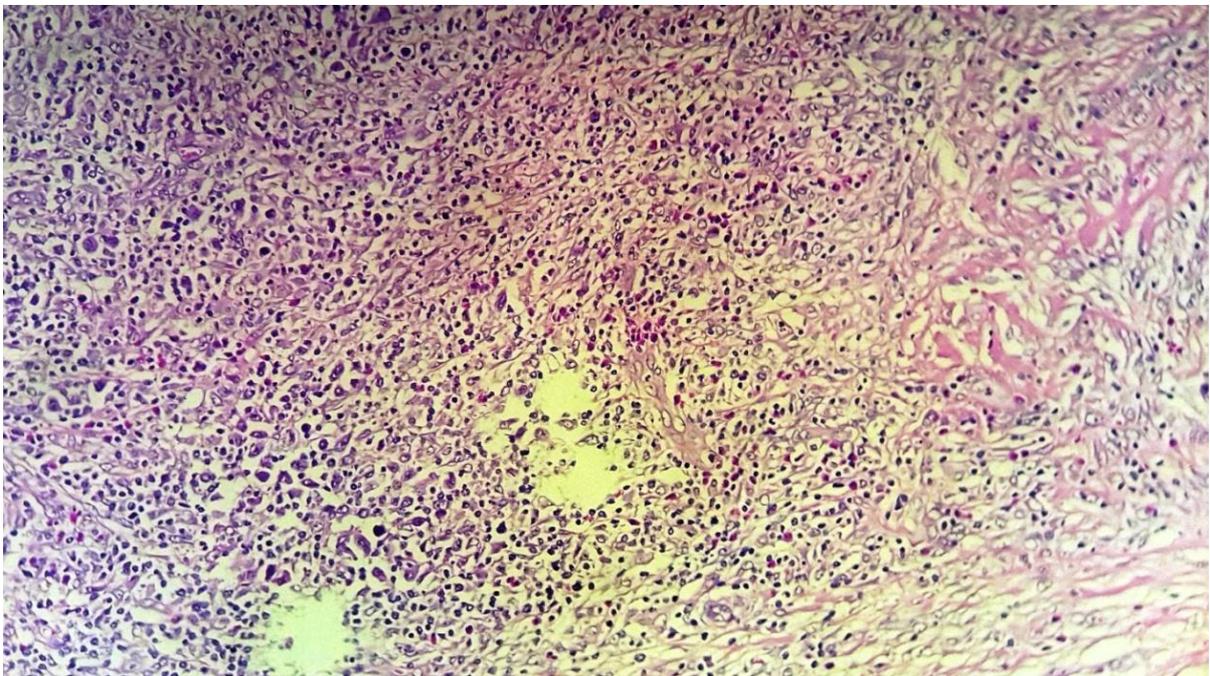


Figure 10:LH scléronodulaire (HES X400) : présence d'un stroma tumoral riche en polynucléaire éosinophile et en lymphocytes [Laboratoire d'anatomie-pathologique, CHU Hassan II, Fès].

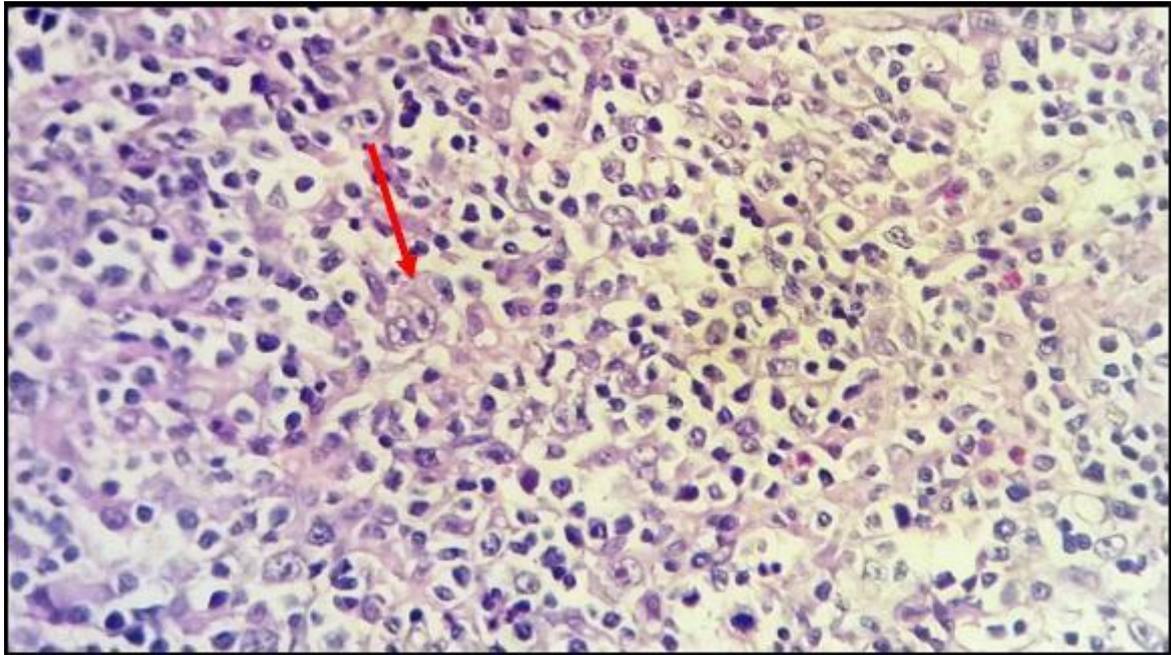


Figure 11: LH classique à cellularité mixte (HES x400) : présence de cellule de Hodgkin et de cellules de RS (flèche) au sein d'un infiltrat réactionnel comportant des polynucléaires éosinophiles et des lymphocytes [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès]

Tableau 5: Formes histologiques :

FORMES HISTOLOGIQUE	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
F .CELLULARITE MIXTE	16	48,4%
F .SCLERO-NODULAIRE	15	45,4%
F .PREDOMINENCE LYMPHOCYTAIRE	2	6,06%
F.DEPLETION LYMPHOCYTAIRE	0	0%

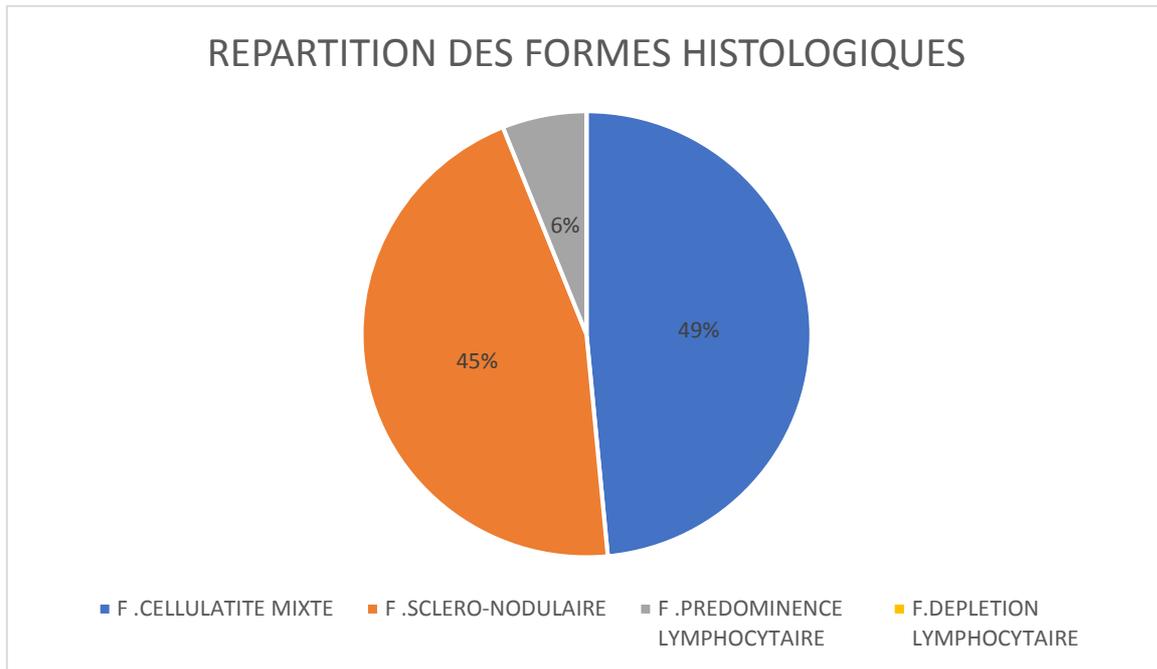


Figure 12: Répartition des formes histologiques

3. Immunohistochimie :

L'étude immunohistochimique a été réalisée chez 28 patients se limitant à la recherche de marqueurs CD15 et CD30 dont les résultats sont revenus positive. (figure 13,14)

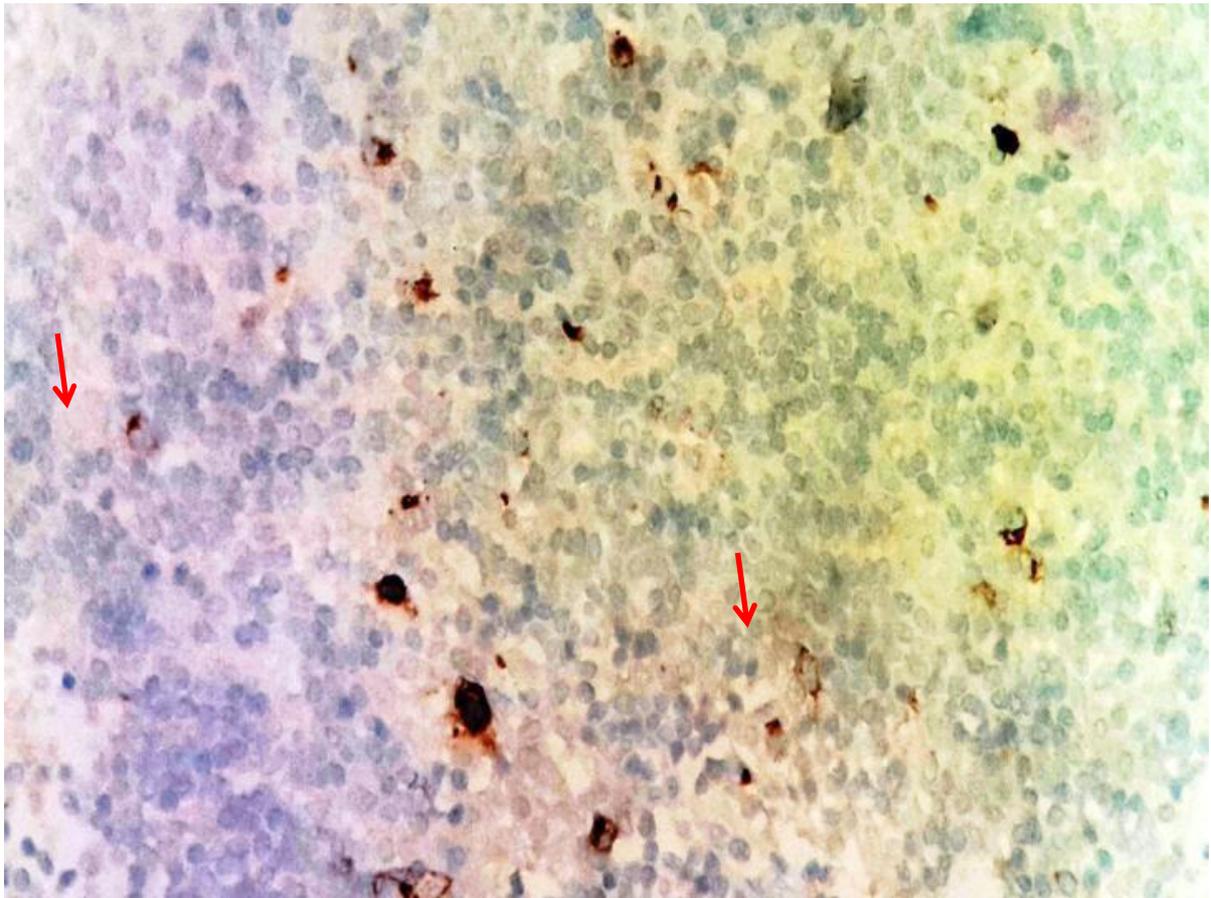


Figure 13:étude immunohistochimique : Marquage positif des cellules tumorales de par l'anticorps anti-CD15 (flèches) [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès].

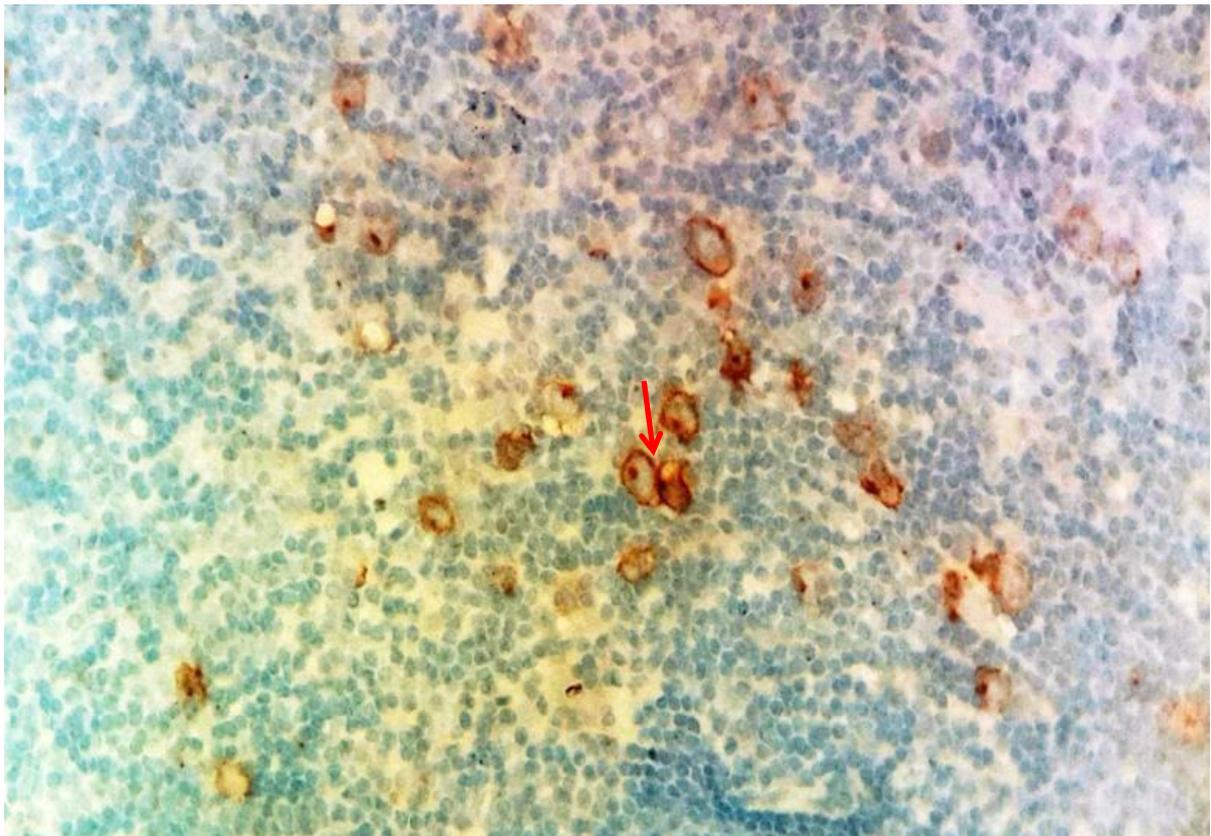


Figure 14:étude immunohistochimique : Marquage positif des cellules tumorales de par l'anticorps anti-CD30 (flèche) [Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Hassan II, Fès].

VI. Bilan d'extension

Le bilan d'extension, comportait une imagerie thoracique (radiographie et/ou TDM) et une imagerie abdominopelvienne (échographie et / ou TDM abdominopelvienne) qui ont été réalisées chez tous nos patients.

Une biopsie ostéo-médullaire est réalisée chez la majorité de nos patients et une TEP TDM est réalisée chez quelques patients par contre l'IRM n'a pas été réalisée chez aucun de nos patients.

1. Radiographie du thorax :

Réalisée chez tous les patients, la radiographie thoracique a objectivé un élargissement médiastinal chez 16 patients.

2. Tomodensitométrie (TDM) :

2.1 TDM cervicale :

Réalisée chez tous nos patients, elle a montré la présence des ADPs cervicales chez 28 patients dont 20 avaient une atteinte bilatérale.(figure 15)



Figure 15:Examen tomodensitométrique cervicale révélant Adénopathie Jugulo-carotidienne gauche [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].

Tableau 6:Données TDM cervicale :

TDM CERVICALE	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
ADP CERVICALES	28	84,8%
ATTEINTES BILATERALES	20	60,6%
PAS ADP	5	15%

2.2. TDM thoracique

La TDM thoracique, réalisée chez tous les patients, a été pathologique dans 22 cas (soit 66,6%). Les adénopathies médiastinales ont constituées l'anomalie la plus fréquente, présente chez 18 patients (soit 54,5%) des cas, associées à une atteinte pulmonaire parenchymateuse dans 12 cas (soit

36,3%) et à un épanchement péricardique dans 1 cas (soit 3%). (figure16)

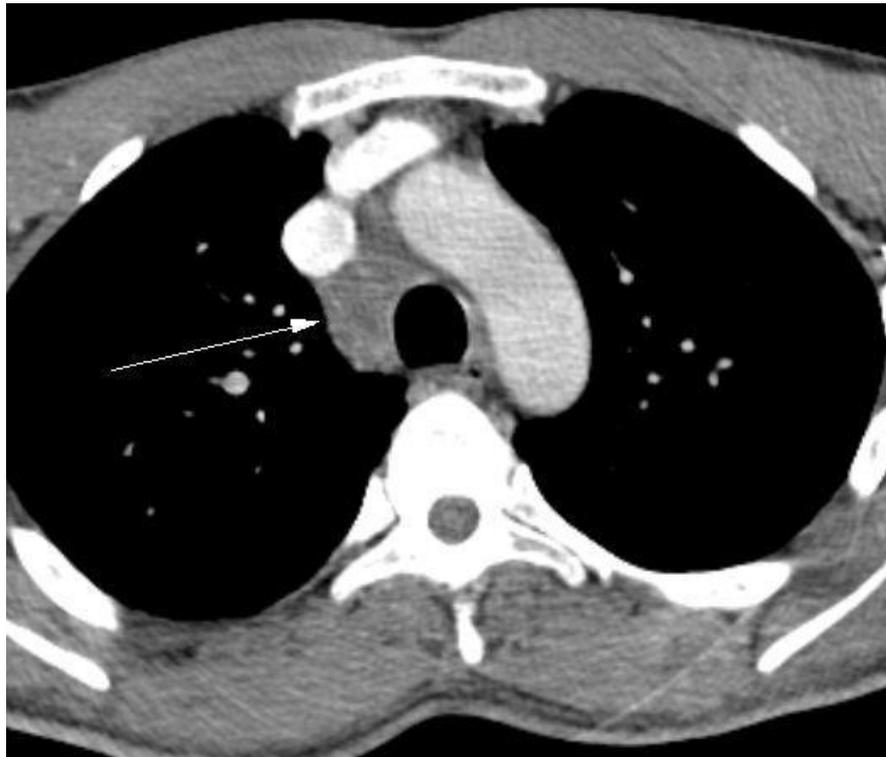


Figure 16:Examen tomodensitométrique médiastin révélant Adénopathies médiastinales antéro supérieures [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].

Tableau 7:Données de la TDM abdominales :

<u>TDM THORACIQUE</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
PATHOLOGIQUE	22	66,6%
ADP MEDIASTINALES	18	54,5%
ATTEINTE PARENCHYME PULMONAIRE	12	36,3%
EPANCHEMENT PERICARDIQUE	1	3%
SANS ANOMALIE	11	33,3%

2.3. TDM abdomino-pelvienne

La TDM abdomino-pelvienne a été réalisée chez tous les patients. Elle a montré des anomalies dans 16 cas (48,4%). Les ADPs profondes étaient présentes dans 11cas soit (33,3%) dont 7 cas avec atteintes extra ganglionnaires. Deux cas de splénomégalie et hépatomégalie isolées ont été retrouvées et 1 patient avait un atteinte rénale isolée. (figure 17,18)



Figure 17:Examen tomодensitométrique abdominale révélant Adénopathie lombo-aortique gauche [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].



Figure 18:Examen tomodensitométrique abdominale révélant splénomégalie homogène rentrant dans sa pathologie lymphomateuse [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].

Tableau 8:Données de la TDM abdominale :

<u>TDM ABDOMIN-PELV</u>	<u>NOMBRE DE CAS</u>	<u>POURCENTAGE</u>
PRESENCE D'ANOMALIES	16	48,4%
ADP PROFONDES	10	33,3%
HPMG	1	3%
SPMG	1	3%
PAS D'ANOMALIES	17	51,5%

3.Tomographie par Émission de Positons

Dans notre série 7 patients (soit 21%) ont bénéficié du TEP-TDM
(PET Scan) :

- 3 patients présentaient un hypermétabolisme ganglionnaire sus diaphragmatique.
- patients présentaient des foyers hypermétaboliques ganglionnaires sous diaphragmatique.
- patients ne présentaient aucune anomalie

4 .Biopsie ostéo-médullaire (BOM) :

La BOM est réalisée chez 25 patients soit (78,7%), Elle a montré un envahissement médullaire dans 1 seule cas (3,03%), le reste des cas est négative.

Tableau 9:Données de la BOM

<u>Resultas de la BOM</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Positive	1	3,03%
Négative	25	75,7%
Non faite	7	21,2%

VII. Bilan biologique

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique d'évolutivité comprenant :

1. Hémogramme
2. VS
3. Dosage LDH
4. Bilan hépatique
5. Sérologie virale : HIV, HVC et HVB

Tableau 10:donnes des bilans biologiques

<u>Anomalies biologiques</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Anémie	18	54,5%
Hyperleucocytose	5	15,2%
Leucopénie	1	3%
LDH élevée	3	9%
VS Accélérée	18	54,5%
Hypoalbuminémie	2	6%
Sérologie virale positive	0	0%

VIII. Classification

1. Classification d'Ann Arbor avec modification de costwolds

Dans notre série nous avons :

- 1 cas de stade I
- 11 cas de stade II
- 10 cas de stade III
- 11 cas de stade IV

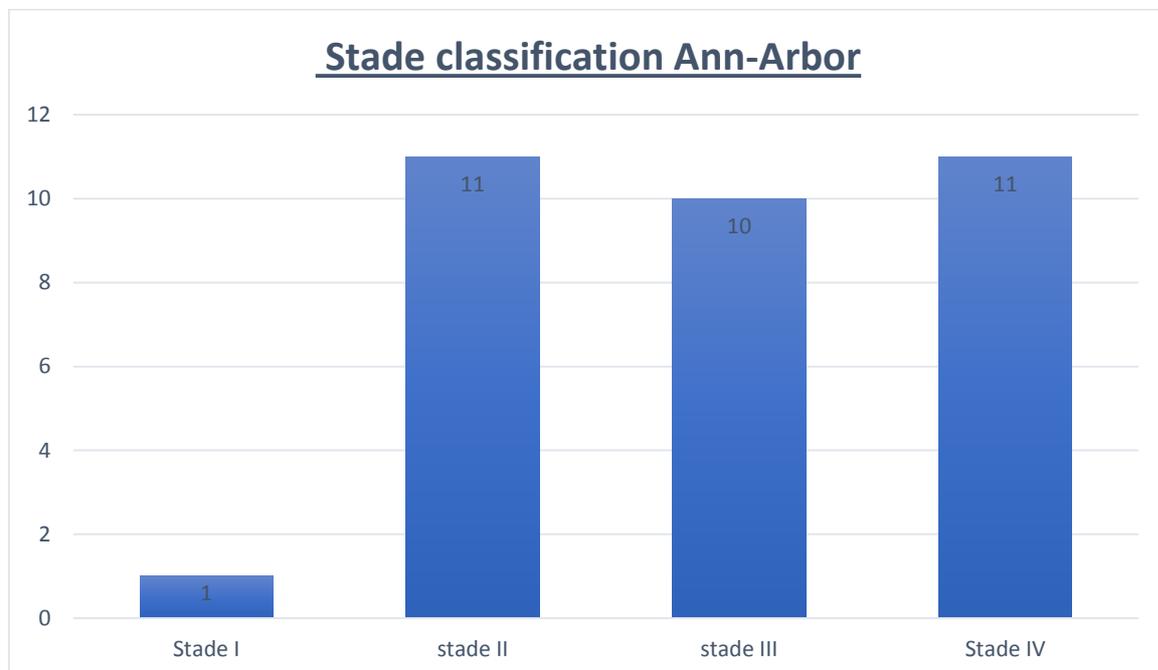


Figure 19: Répartition selon le stade classification Ann-Arbor

2. Classification pronostique

Dans notre série 32 patients étaient de groupe défavorable soit 96,9 %.

Et 1 seul patient était de groupe favorable soit 3%



Figure 20: Répartition selon la classification pronostique

IX. TRAITEMENT

1. Stratégie thérapeutique

Dans notre série le traitement de la MH fait appel aux deux moyens thérapeutiques classiques de cette affection: chimiothérapie et radiothérapie. Il s'agit d'un traitement combiné chimio-radiothérapie.

Tous nos patients ont eu un traitement systémique de première ligne à base de la chimiothérapie dont le protocole et le nombre de cures dépendaient du stade et du groupe pronostique.

La radiothérapie de consolidation a été administrée en fonction du stade initial, la présence de masse bulky et la réponse à la chimiothérapie.

2.Chimiothérapie

2. a. Protocoles

Le traitement de la MH fait appel à une poly chimiothérapie, différents protocoles ont été administrés à nos patients en fonction de l'indication thérapeutique.

Dans notre série deux protocoles sont les plus utilisés : MA-MDH 2004 et MA-MDH 2012

Protocole MA-MDH 2012

26 patients soit 78,8 % ont été mis sous polychimiothérapie selon le protocole MA-MDH 2012 ,dont un seul patient est mis sous Chimiothérapie du groupe favorable et 25 patients sous Chimiothérapie du groupe défavorable .

Chimiothérapie du groupe favorable

Les patients du groupe favorable sont traités par une chimiothérapie comportant 4 cures VAMP administrés tous les 28 jours.

Les cures sont à faire si PNN> 1000 éléments/mm³ et plaquettes > 100000 éléments/mm³.

Protocole VAMP

Tableau 11:Protocole VAMP

Drogues	Dose	Administration	Jours
Vinblastine	6 mg/m ²	IV	J1 et J15
Doxorubicine	25 mg/m ²	IV	J1 et J15
Méthotrexate	20 mg/m ²	IV	J1 et J15
Prednisone	40 mg/m ²	Per os	J1 à J15

Chimiothérapie du groupe défavorable

Les patients du groupe défavorable sont traités par une chimiothérapie comportant 2 cures OPEA suivies de 4 cures COPDAC administrés tous les 28 jours.

Les cures sont à faire si PNN > 1000 éléments/mm³ et plaquettes > 100000 éléments/mm³

a. CURE OEPA

Tableau 12:CURE OEPA

	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J8	J15
VINCRISTINE : 1.5 mg/m ² (oncovin)	▪						▪	▪
ETOPOSIDE : 125mg/m ² IV		▪	▪	▪	▪	▪		
DOXORUBICINE : 40 mg/m ²	▪							▪
PREDNISONE : 60 mg/m ²	J1 à J15 							

b. CURE COPDAC

Tableau 13:CURE COPDAC

	J1	J2	J3	J8	J15
VINCRISTINE : 1.5mg/m ²	◆			◆	
ENDOXAN : 500 mg/m ²	♥			♥	
DACARBAZINE : 250 mg/m ²	●	●	●	●	
PREDNISONE : 40mg/m ²	J1 à J15 				

Protocole MA-MDH 2004 :

Les patients du groupe favorable sont traités par une chimiothérapie comportant 4 cures VAMP administrés tous les 28 jours. Les patients du groupe défavorable sont traités par une chimiothérapie comportant 2 cures d'OPPA suivies de 4 cures de COPP administrés tous les 28 jours.

Dans notre série, 4 patients soit 21,2% des patients qui ont reçu une polychimiothérapie selon le protocole MA-MDH 2004 ont été classés en groupe défavorable

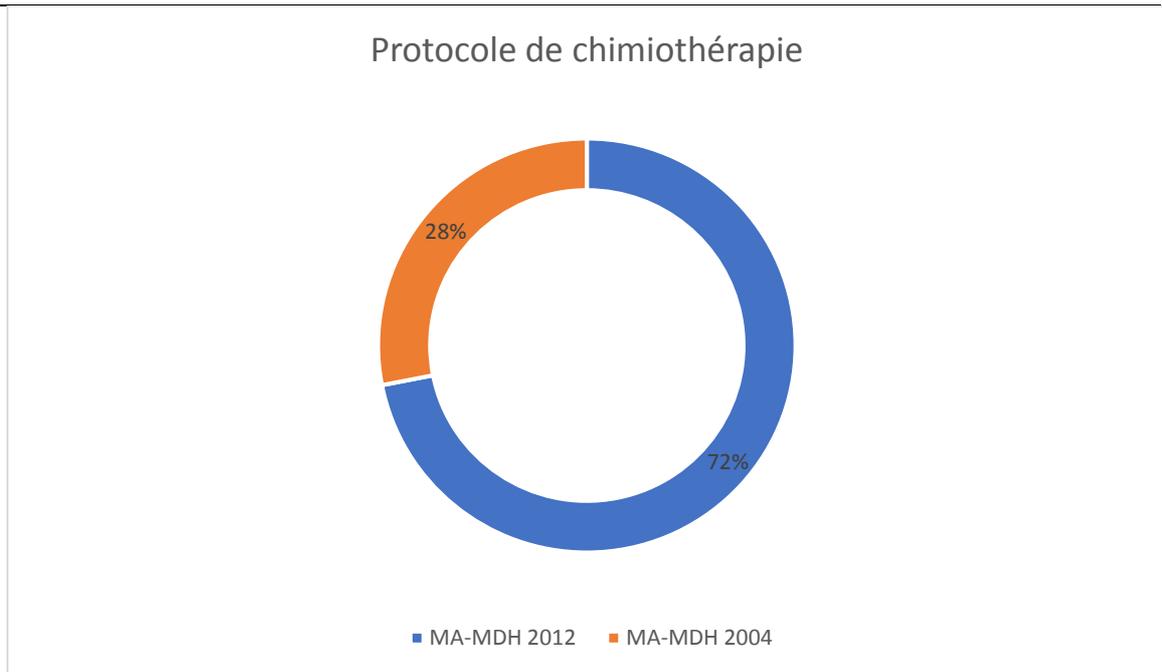


Figure 21: Répartition selon le protocole de chimiothérapie

2. b. Nombre de cures

Le nombre de cure varie selon le stade de la maladie et le protocole administré. Le nombre moyen de cures est de 6 cures.

2. c. Résultats :

Les résultats du traitement par chimiothérapie de nos patients sont les suivants : Rémission partielle chez tous nos patients

3. Radiothérapie

3. a. Délai de prise en charge entre CMH et RTH

Le délai de prise en charge entre la chimiothérapie et radiothérapie (durée entre la dernière cure de la chimiothérapie et le début de la

radiothérapie) a été précisé chez tous nos patients. Le délai moyen a été estimé à 57 Jours avec des extrêmes de 18 à 100 jours.

3. b. Technique

Tous nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle au service de Radiothérapie du CHU HASSAN II de Fès.

3.c. Volume irradié

>21 patients (63%) ont bénéficié d'une irradiation en IFRT (Involved Field)

>Les masses bulky était irradié dans 12cas soit 36,3%

Tableau 14:Modalités d'irradiation

<u>Volume cible (siege d'irradiation)</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
Involved Field (IFRT)	21	63 %
Masse de bulky	12	36,3 %

3.d. site d'irradiation :

<u>Site d'irradiation</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
cervical	30	90,9%
Sus claviculaire	19	57,6%
Médiastinale	18	54,5%
Sous diaphragmatique	17	51%

3. e. Dose étalement fractionnement

La dose totale délivrée était entre 19,8 et 30 Gy

Le fractionnement utilisé était de 1,8 à 2 Gy par séance, l'étalement était en moyenne sur 20 jours avec des extrêmes allant de 15 à 35 jours.

X. Résultats thérapeutique

1. Évolution

1.1. Rémission complète :

Une rémission complète est maintenue chez 25 patients suivie régulièrement dans la consultation.

1.2. Rémission partielle :

Une rémission partielle est observée chez 7 de nos patients.

1. 3. Reprise évolutive et rechute :

Une reprise évolutive de la maladie est observée chez 4 de nos patients soit 12% , qui ont reçu par la suite un protocole de 2ème ligne de chimiothérapie dont deux cas ont reçu deux cures ICE et 2 cas ont reçu 4 cures ICE.

1.4. Perte de vue et décès

Deux patients ont été perdus de vue et un de nos patients est décéder dont la cause est non connue.

2. Complications du traitement :

Les complications du traitement sont détectées chez 15 cas des patients traités soit 45,4% des cas :

2.1. Complications liée à la Radiothérapie

Les complications de la radiothérapie après traitement du LH sont devenues très rares vu la réduction des volumes, des doses et aussi l'amélioration des techniques de la radiothérapie.

a. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë est définie comme les effets secondaires survenant au cours de la radiothérapie ou dans les trois mois qui suivent la radiothérapie.

On a mis en évidence une toxicité cutanéomuqueuse chez 3 patients dont 2 ont présentés une radiodermite grade 1 et 1 une mucite. On note aussi une dysphagie modérée aux solides chez un 1 cas.

b. Toxicité Tardive

La toxicité tardive est définie comme les effets secondaires survenant ou persistant trois mois ou plus après la fin de la radiothérapie.

Lors de l'analyse des dossiers de malades on a trouvé 2 cas ont développés un nodule thyroïdien.

2.2 Complications liée à la Chimiothérapie

- complications hématologiques : chez 8 patients, 3 patients ont présentés une anémie, 3 patients ont présentés une neutropénie et 2 ont présentés une thrombopénie
- complications digestives : 5 malades ont présentés des nausées et des vomissements, 2 malades ont présentés une diarrhée aigüe et 3 malades ont présentés des douleurs abdominales et un malade a présenté une anorexie .
- complications infectieuses : 1 patient a présenté une pneumonie , 1 patient a présenté une otite moyenne aigue et 1 patient a présenté une tuberculose pulmonaire après 6 cures de chimiothérapie .
- Complications cutanéomuqueuses : chez 4 malades qui ont présentés une mucite
- Complications neurologiques ; 2 malades ont présenté une neuropathie (fauchage de la marche)
- Complications iatrogènes : une extravasation de la chimiothérapie a été observés chez 2 malades.

XI. SURVIE ET FACTEURS PRONOSTIQUES :

1. Survie global à 5 ans :

La survie globale à 5 ans des patients atteints de lymphome de hodgkin traités par la radiothérapie était de 97%.

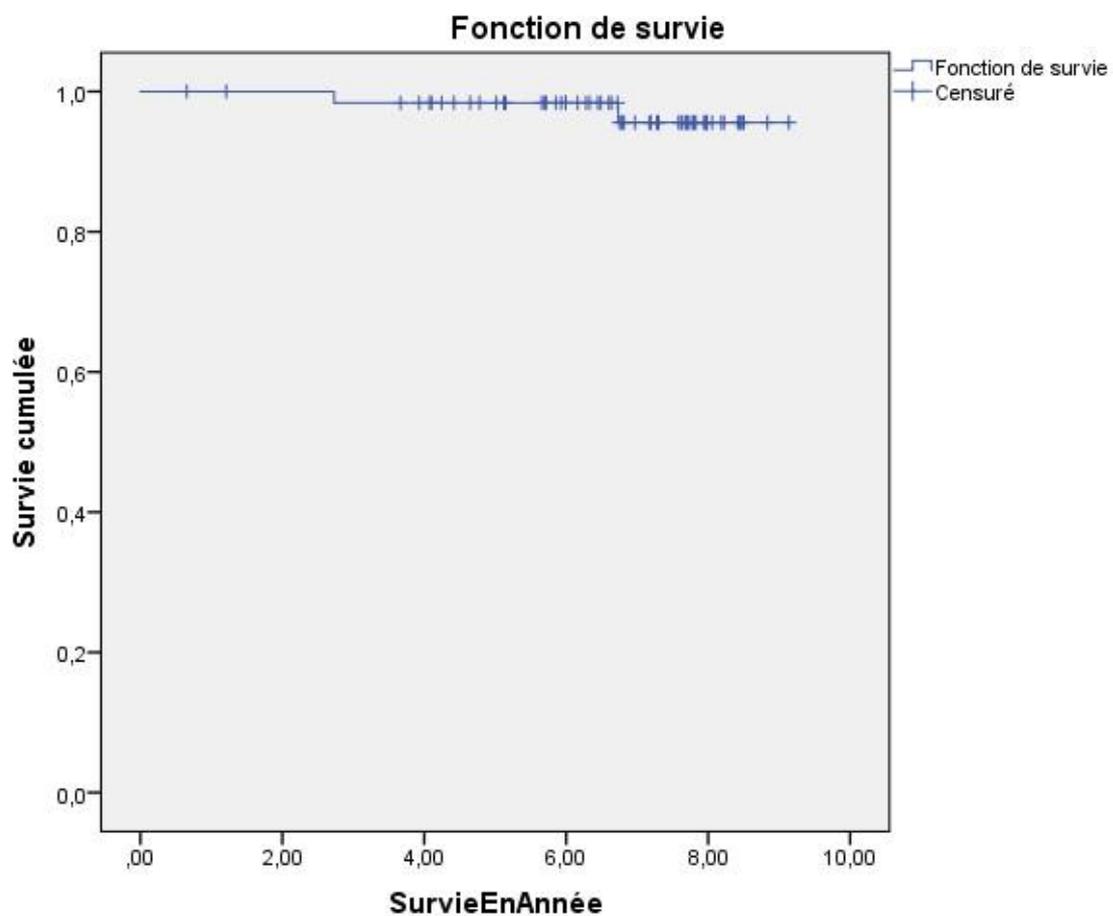


Figure 22: survie global à 5 ans

2. Survie sans rechute (SSR)

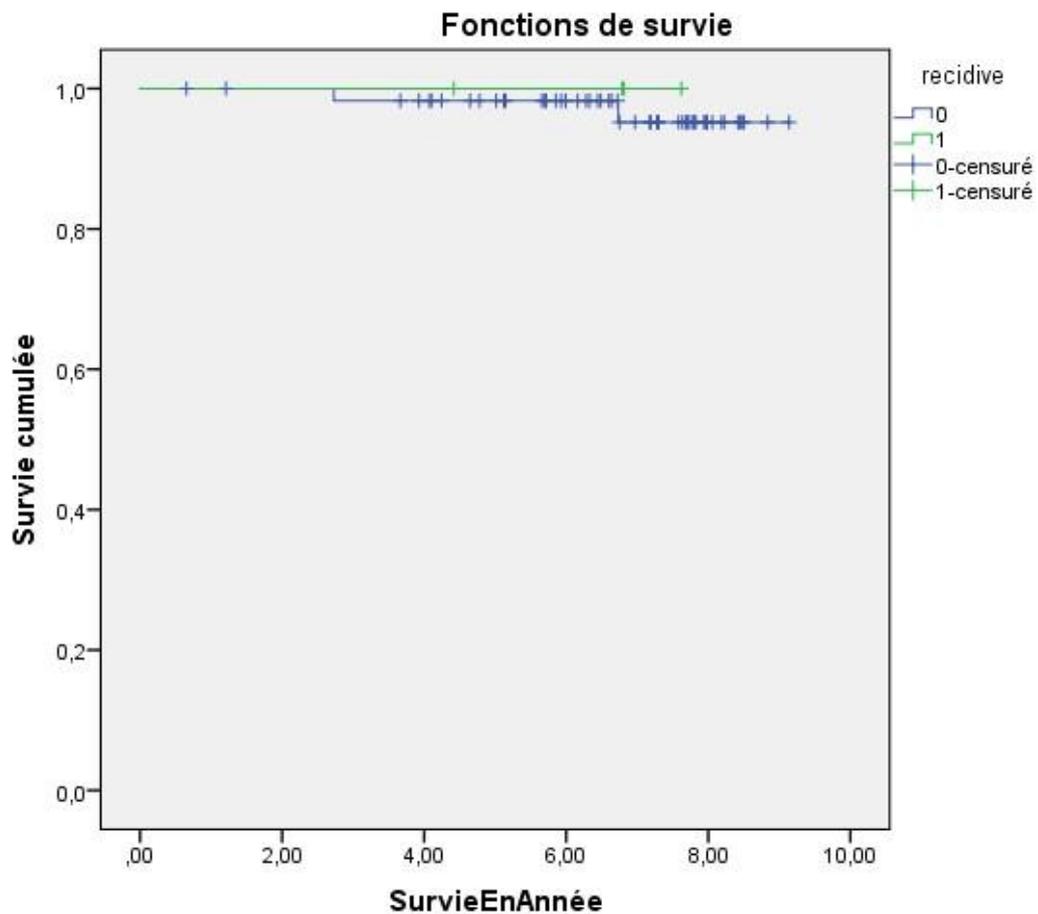


Figure 23: survie sans rechute à 5 ans

La survie sans récidence à 5 ans des patients atteints de lymphome de hodgkin traités par la radiothérapie était de 87,7%.

DISCUSSION

I. Profil épidémiologique :

1) Fréquence :

Les lymphomes représentent le 3ème cancer pédiatrique après les leucémies et les tumeurs du système nerveux central. Ils représentent 10% à 15% des tumeurs malignes de l'enfant. [12]

La MDH se présente de façon sensiblement différente entre les pays industrialisés et les pays en voie de développement.

1.1. Fréquence annuelle la plus faible :

- **Kye Jin Song[13] (Seoul, Korea) :** 1 patient par an, ce qui est considérablement inférieur à la fréquence de Notre étude. Cela pourrait être dû à un échantillon plus petit et une durée d'étude plus longue, ce qui affecte la fréquence annuelle. En comparaison, Notre étude présente une fréquence plus élevée.

1.2. Fréquence modérée :

- **Christopher L [14] (USA) :** 3 patients par an, une fréquence plus faible que celle de Notre étude (5,5 cas par an), mais cela reste dans un domaine similaire. Cette différence pourrait être expliquée par des variations dans le contexte démographique ou la gestion des cas dans chaque pays.
- **Anni Young Lundgaard [15] (Danemark) :** 7,7 patients par an, une fréquence supérieure à celle de Notre étude. Cela pourrait être lié

à un nombre plus élevé de patients inclus dans l'étude (77 contre 33 pour Notre étude), et une plus grande densité de population.

- **Quratulain Riaz [16] (Pakistan)** : 8,3 patients par an, également plus élevé que la fréquence observée dans Notre étude. Les différences culturelles et le système de santé peuvent expliquer cette variation.

1.3.Fréquence la plus élevée :

- **Tariq Ghafoor [17](Pakistan)** : 15,14 patients par an, qui est significativement plus élevé que dans Notre étude. Cela peut être lié à un nombre beaucoup plus élevé de patients (106 contre 33 pour Notre étude), ainsi qu'à la durée plus courte de l'étude (7 ans vs 6 ans pour Notre étude).
- **Arun Seshachalam [18](Inde)** : 11,3 patients par an, également plus élevé que la fréquence observée dans Notre étude. La taille de l'échantillon (113 patients) et la durée (10 ans) contribuent à cette fréquence plus élevée.

1.4.Interprétations :

- **Fréquence inférieure à la moyenne :**

Notre étude avec 5,5 cas par an se situe en dessous de la fréquence des autres études, à l'exception de celle de Kye Jin Song [13](1 cas par an). Cela pourrait être dû à des facteurs spécifiques au contexte marocain, comme une différence dans le dépistage, l'accès aux soins ou les critères de diagnostic.

- **Fréquence comparable :**

- Comparée aux études de **Christopher L [14]**(3 cas) et **Anni Young Lundgaard[15]** (7,7 cas), la fréquence de 5,5 cas par an dans Notre étude semble raisonnablement moyenne. Cette similarité peut suggérer que la gestion des cas de lymphome de Hodgkin pédiatrique au Maroc suit une tendance similaire à celle observée dans d'autres pays développés, bien que le nombre de patients soit inférieur dans Notre étude.

- **Fréquence supérieure :**

Les études de **Tariq Ghafoor [17]** (15,14 cas par an) et **Arun Seshachalam [18]**(11,3 cas par an) montrent des fréquences beaucoup plus élevées, ce qui pourrait refléter une différence dans les systèmes de santé (comme un meilleur accès aux soins ou des taux de diagnostic plus élevés dans certains pays), ou encore un nombre de patients beaucoup plus important dans leurs études.

Les résultats de Notre étude montrent une fréquence annuelle de lymphome de Hodgkin pédiatrique de 5,5 cas par an, qui se situe dans la moyenne basse en comparaison des autres études (sauf celle de **Kye Jin Song [13]**). Cette différence pourrait être expliquée par divers facteurs contextuels, comme la taille plus petite de l'échantillon et la durée de l'étude. Une analyse plus approfondie de l'accès aux soins, du diagnostic précoce et des pratiques cliniques pourrait éclairer davantage ces résultats.

**Tableau 15: nombre de cas de lymphome de hodgkin et durée d'étude selon
les auteurs**

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Nombre des patients</i>	<i>Années des études</i>	<i>Fréquence annuelle</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Korea</i>	<i>27 patients</i>	<i>27 ans</i>	<i>1 patient</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Egypt</i>	<i>58 patients</i>	<i>6 ans</i>	<i>9,67 patients</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>46 patients</i>	<i>15 ans</i>	<i>3 patients par an</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Denmark</i>	<i>77 patients</i>	<i>10 ans</i>	<i>7,7 patients par an</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>83 patients</i>	<i>10 ans</i>	<i>8,3 patients</i>
<i>Tariq Ghafoor [17]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>106 patients</i>	<i>7 ans</i>	<i>15,14 patients</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>India</i>	<i>113 patients</i>	<i>10 ans</i>	<i>11.3 patients par an</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>33 cas</i>	<i>6 ans</i>	<i>5,5 cas <<</i>

2) Age

L'âge moyen des patients dans Notre étude (9,7 ans) se situe dans la moyenne basse par rapport aux autres études, étant proche de ceux observés en Égypte (9,5 ans) et au Pakistan (9,95 ans) , qui indiquent également une population plus jeune, tandis que des études comme celles de la Corée (14 ans), des États-Unis (16,5 ans) et du Danemark (14 ans) rapportent des âges moyens plus élevés, suggérant une plus grande inclusion de jeunes adultes ou d'adolescents.

- **Âge plus jeune dans certaines études (Pakistan, Maroc, Égypte) :** Le fait que l'âge moyen dans Notre étude (9,7 ans) soit relativement bas, similaire à celui observé en Égypte et au Pakistan, pourrait refléter un accès précoce au diagnostic dans les populations étudiées ou des différences dans la présentation clinique du lymphome de Hodgkin chez les enfants plus jeunes dans ces pays.
- **Variabilité des âges dans les études plus larges (Corée, USA, Danemark) :** L'augmentation de l'âge moyen dans certaines études (comme celle des USA et du Danemark) pourrait être liée à des différences dans la gestion du lymphome de Hodgkin pédiatrique, où les adolescents ou jeunes adultes sont plus souvent inclus dans les cohortes, ou bien à une meilleure détection des cas à un âge plus avancé.

Cela pourrait refléter des différences dans l'âge de diagnostic ou dans les critères de sélection des patients, avec une tendance au Maroc à détecter les cas à un âge plus jeune, semblable à d'autres pays comme l'Égypte et le Pakistan. Ces résultats suggèrent que le lymphome de Hodgkin pédiatrique au Maroc affecte principalement des enfants plus jeunes, contrairement à d'autres contextes où les adolescents et jeunes adultes sont plus fréquemment diagnostiqués.

Tableau 16:l'âge moyen et les extrêmes d'âge des patients en fonction des auteurs :

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Âge moyen</i>	<i>Plage d'âge</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Korea</i>	<i>2020</i>	<i>14 ans</i>	<i>4-19 ans</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Égypte</i>	<i>2010</i>	<i>9,5 ans</i>	<i>3-15 ans</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>16,5 ans</i>	<i>4,7-22 ans</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Danemark</i>	<i>2020</i>	<i>14 ans</i>	<i>10-17 ans</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>9,95 ± 3,62 ans</i>	<i>-</i>
<i>Tariq Ghafoor [17]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2019</i>	<i>7,55 ± 2,74 ans</i>	<i>-</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>Inde</i>	<i>2021</i>	<i>13 ans</i>	<i>-</i>
<i>Ioannis Kyriakidis [20]</i>	<i>Grèce</i>	<i>2024</i>	<i>9,1 ans</i>	<i>4,3-22,3 ans</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>2024</i>	<i>9,7 ans</i>	<i>4-15 ans</i>

3.Sexe

Dans Notre étude, le sexe ratio est de **3,76**, avec 21 % de filles et 79 % de garçons, ce qui est similaire à d'autres études menées dans des pays comme le **Pakistan** (Quratulain Riaz [16], Tariq Ghafoor [17]) et la **Grèce** (Ioannis Kyriakidis [20]), qui présentent des sexes ratios élevés, respectivement de 4,18, 3,81 et 3,26, indiquant une forte prévalence de garçons parmi les patients atteints de lymphome de Hodgkin pédiatrique. En revanche, des études menées en **Corée** (1,70), en **Égypte** (1,64), et aux **États-Unis** (1,00) rapportent un sex ratio plus bas, avec une répartition plus équilibrée entre les sexes, voire égale aux États-Unis. Cela suggère une tendance dans les pays de la région (Maroc, Pakistan, Grèce) à une plus grande

incidence chez les garçons, alors que dans d'autres régions du monde, comme en Amérique du Nord et en Asie de l'Est, la distribution entre filles et garçons est plus équilibrée. Cette variation pourrait être liée à des facteurs génétiques, environnementaux ou sociaux influençant la prédisposition au lymphome de Hodgkin chez les garçons dans certaines régions.

Tableau 17: Répartition de lymphome de hodgkin selon le sexe

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Fille</i>	<i>Garçon</i>	<i>Sexe ratio</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Korea</i>	<i>2020</i>	<i>37%</i>	<i>63%</i>	<i>1,70</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Egypt</i>	<i>2010</i>	<i>37,90%</i>	<i>62,10%</i>	<i>1,64</i>
<i>Christopher L[14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>50%</i>	<i>50%</i>	<i>1,00</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Denmark</i>	<i>2020</i>	<i>48%</i>	<i>52%</i>	<i>1,08</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>19,30%</i>	<i>80,70%</i>	<i>4,18</i>
<i>Tariq Ghafoor[17]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2019</i>	<i>20,80%</i>	<i>79,20%</i>	<i>3,81</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>India</i>	<i>2021</i>	<i>26,50%</i>	<i>73,50%</i>	<i>2,77</i>
<i>Ioannis Kyriakidis [20]</i>	<i>Grèce</i>	<i>2024</i>	<i>23,50%</i>	<i>76,50%</i>	<i>3,26</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>2024</i>	<i>21%</i>	<i>79%</i>	<i>3,76</i>

4.Origine géographique

Dans Notre étude, les patients sont principalement issus de la région de Fès–Meknès au Maroc, avec une majorité résidant en milieu urbain (84,8 %), ce qui reflète une répartition géographique qui pourrait être influencée par l'accès aux soins spécialisés dans les zones urbaines. Comparativement, les autres

études mentionnées montrent une diversité géographique : l'étude en **Égypte** se concentre sur les patients du **South Egypt Cancer Institute** à Assiut, en **Pakistan**, les patients proviennent de **Karachi** et du **nord du pays**, tandis qu'en **Inde**, les cas sont issus de **11 centres tertiaires** répartis sur plusieurs états du sud. L'étude en **Grèce** est limitée à la **Crète**, tandis qu'en **Corée** et **Danemark**, les patients sont traités dans des institutions spécifiques à **Séoul** et **Copenhague**, respectivement. Cette diversité géographique souligne les variations possibles dans les modes de prise en charge et l'accès aux soins, avec une forte concentration urbaine dans Notre étude et d'autres études, comme celles en **Pakistan** et en **Inde**, qui incluent à la fois des zones urbaines et rurales, permettant peut-être de mieux saisir les disparités dans les soins entre les régions. Ces différences géographiques peuvent influencer les résultats cliniques, le diagnostic précoce, et les traitements administrés.

Tableau 18: Répartition de lymphome de hodgkin selon le sexe

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Nombre des patients</i>	<i>Années des études</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Egypt</i>	<i>2010</i>	<i>Tous les patients proviennent du South Egypt Cancer Institute, Assiut University, Egypte</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Denmark</i>	<i>2020</i>	<i>Rigshospitalet, Université de Copenhague, Danemark.</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>Tous les patients sont pris en charge à l'Indus Hospital and Health Network à Karachi, Sindh, Pakistan</i>
<i>Tariq Ghafoor [17]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2019</i>	<i>Rawalpindi et le nord du Pakistan.</i>
<i>Ioannis Kyriakidis [20]</i>	<i>Greece</i>	<i>2024</i>	<i>Tous les patients sont originaires de Crète.</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>India</i>	<i>2021</i>	<i>Provenant de 11 centres tertiaires situés dans neuf villes de trois états du sud de l'Inde.</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>33 cas</i>	<i>28 résidant en milieu urbain (soit 84,8%) contre 5 en milieu rural (soit 15%). La majorité des patients était de la région de Fes-Meknes</i>

II. Antécédents

Dans plusieurs études, les antécédents familiaux de cancer sont assez répandus, ce qui n'est que modérément reflété dans Notre étude. Il se peut que les facteurs génétiques ou les habitudes de dépistage diffèrent d'un pays à l'autre, mais cela suggère que les patients marocains pourraient présenter un profil génétique moins associé aux prédispositions héréditaires au cancer par rapport à d'autres populations étudiées, comme en Inde ou en Italie.

Certaines études, comme celle de Ghafoor, ont noté une fréquence élevée de traitements pour la tuberculose. Cela pourrait indiquer des différences dans la fréquence de certaines pathologies préexistantes en fonction de la région géographique et des conditions sanitaires locales. Notre étude ne semble pas avoir un focus similaire, ce qui peut aussi signifier une meilleure gestion des maladies infectieuses ou un biais de sélection des patients.

L'absence de troubles génétiques comme le CMMRD ou le syndrome de Nijmegen dans Notre étude est un point de divergence important. Les résultats montrent que ces syndromes de prédisposition sont relativement plus fréquents dans les populations européennes (Italie notamment), mais moins notables au Maroc, suggérant une différence de profils génétiques entre ces populations.

Bien que l'étude de Christopher mentionne un pourcentage relativement élevé de cas avec maladie extranodale (43%), cette information n'est pas aussi détaillée dans Notre étude. Il est possible que Notre étude n'ait pas observé cette tendance de la même manière, ou que le recrutement des patients ait mis davantage l'accent sur des formes plus classiques de lymphome de Hodgkin.

bien que certaines tendances puissent être observées dans Notre étude (par exemple, des antécédents familiaux modérés de cancer), il existe des différences notables par rapport aux autres études, notamment en termes de la prévalence des maladies préexistantes et des syndromes de prédisposition génétique. Ces différences peuvent refléter des caractéristiques spécifiques des populations étudiées, des biais de sélection ou des différences dans la reconnaissance et la documentation des antécédents médicaux.

Tableau 19: les Antécédents des patients en fonction des auteurs

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Antécédents</i>	<i>Comparaison avec notre étude</i>	<i>Interprétation</i>
Christopher L [14]	USA	2019	<i>Extranodal disease : 43% (20 patients). Aucun antécédent (présence nodulaire uniquement) : 57% (26 patients).</i>	Supérieur <i>(extranodulaire plus fréquent)</i>	<i>Dans notre étude, il n'y a pas de mention directe de la localisation des lésions extranodales, mais la présence d'extranodularité est un facteur de risque plus marqué dans cette étude américaine. La proportion de patients avec des antécédents de maladie extranodale est plus élevée ici</i>

					<i>que dans notre étude où ce type de cas est peu détaillé.</i>
Anni Young Lundgaard [15]	<i>Danemark</i>	<i>2020</i>	<i>47% des patients avaient des antécédents.</i>	Supérieur (47% vs 0% de détails précis sur ATCD)	<i>Les antécédents sont plus fréquents dans cette étude danoise, indiquant une proportion plus importante d'antécédents familiaux ou médicaux. Contrairement à notre étude où les antécédents ne sont pas aussi détaillés, cette étude semble mettre l'accent sur des facteurs de risque génétiques ou environnementaux chez les patients.</i>
Tariq Ghafoor [17]	<i>Pakistan</i>	<i>2019</i>	<i>Traitement empirique pour la tuberculose : 18,9%.</i>	Inférieur (moins de cas de tuberculose observés)	<i>Dans notre étude, il n'est pas mentionné spécifiquement de cas de tuberculose, ce qui suggère que cet aspect n'est pas aussi prédominant dans le contexte marocain comparé à l'étude pakistanaise, où la tuberculose semble être un facteur d'antécédent plus notable.</i>
Arun Seshachalam [18]	<i>Inde</i>	<i>2021</i>	<i>20% cancer dans la famille.</i>	Inférieur (3 cas de cancer dans la famille)	<i>La proportion de cas familiaux de cancer est plus faible dans notre étude comparée à l'étude indienne, où 20% des patients avaient un antécédent familial de cancer. Cela pourrait refléter des différences génétiques,</i>

					<i>environnementales, ou un biais dans le recrutement des patients dans chaque contexte.</i>
<i>Andishe Attarbaschi [21]</i>	<i>Italie</i>	<i>2020</i>	<i>20% avaient des troubles préexistants, dont des syndromes de prédisposition au cancer (SPC) tels que le CMMRD et le NBS.</i>	<i>Inférieur</i> <i>(absence de mention de troubles spécifiques)</i>	<i>L'absence de syndromes de prédisposition au cancer (comme le CMMRD et NBS) dans notre étude pourrait refléter des différences dans les profils génétiques des patients marocains par rapport à l'échantillon italien. L'Italie semble avoir une proportion plus élevée de patients avec des troubles génétiques rares.</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (Fès)</i>	<i>2024</i>	<i>3 cas soit 9% de cancer dans la famille hors maladie de hodgkin .</i>	<i>Égal à la moyenne observée</i>	<i>Les résultats de notre étude indiquent des antécédents relativement rares de cancer familial , ce qui est assez modéré comparé aux autres études, en particulier en ce qui concerne les troubles de prédisposition au cancer. La présence de cancer dans la famille (3 cas) reste un facteur notable mais modéré par rapport à d'autres études où ce type d'antécédent était plus prévalent.</i>

III. Histoire de la maladie :

1. Délai de consultation

Le délai de consultation dans Notre étude (12 mois) est relativement long par rapport à certains autres pays comme la Grèce (30 jours en moyenne) ou le Pakistan (6 mois en médiane). Cependant, il est plus court que dans certaines autres études, comme celle en Inde (5,42 ans), où les patients ont des délais de consultation très prolongés. Cela pourrait être lié à la perception de la maladie, à l'accès aux soins de santé et à l'éducation sanitaire dans chaque pays.

Il est intéressant de noter la grande variabilité des délais de consultation, notamment dans les études de Ghafoor (1-48 mois) et de Christopher L [14] (1,2 à 42,7 mois). Cette variabilité montre que les délais de consultation peuvent être influencés par des facteurs individuels, comme la reconnaissance des symptômes par les patients ou leurs familles, la disponibilité des soins de santé, ou encore les disparités géographiques et socio-économiques au sein des pays.

Les délais plus courts observés en Grèce et en partie aux États-Unis pourraient être liés à un meilleur accès aux soins de santé, à une meilleure prise de conscience des signes du lymphome de Hodgkin et à des systèmes de santé plus efficaces. En revanche, les délais plus longs observés dans des pays comme le Pakistan et l'Inde peuvent être dus à des problèmes d'accessibilité

géographique, à des ressources limitées, ou à des difficultés à diagnostiquer les maladies dans les premières phases.

Dans Notre étude, le délai de consultation de 12 mois est peut-être lié à des facteurs socio-économiques spécifiques à la région de Fès, où l'accès aux soins de santé pourrait être plus limité dans certaines zones rurales, ou à une sensibilisation moindre aux symptômes du lymphome de Hodgkin.

Notre étude se situe dans une gamme intermédiaire en termes de délais de consultation, avec des délais plus longs que dans les études de pays développés comme la Grèce ou les États-Unis, mais plus courts que dans des pays où l'accès aux soins est particulièrement problématique, comme l'Inde. Cela met en lumière des différences dans l'accès aux soins et dans la rapidité avec laquelle les patients sont diagnostiqués en fonction du contexte géographique, économique et socio-culturel. Un travail d'amélioration de la sensibilisation et de l'accès aux soins pourrait contribuer à réduire ces délais de consultation au Maroc.

Tableau 20: Délai de la consultation en fonction des auteurs :

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Délai de consultation</i>	<i>Comparaison avec notre étude</i>
Christopher L [14]	USA	2019	10,7 mois (intervalle : 1,2 à 42,7 mois)	Inférieur (12 mois vs 10,7 mois en moyenne)
Quratulain Riaz [16]	Pakistan	2024	18 mois, avec une marge interquartile de 19,3 mois	Supérieur (12 mois vs 18 mois)
Tariq Ghafoor [17]	Pakistan	2019	8,80 ± 8,57 mois ; Médiane : 6 mois (entre 1–48 mois)	Inférieur (12 mois vs 6 mois médian)
Ioannis Kyriakidis [20]	Grèce	2024	30 jours (intervalle : 2 à 120 jours)	Inférieur (12 mois vs 1 mois en moyenne)
Arun Seshachalam [18]	Inde	2021	5,42 ans, avec une marge de 0,08 à 30,23 ans	Supérieur (12 mois vs 5,42 ans)
Notre étude	Maroc (Fès)	2024	12 mois (intervalle : 1 mois à 5 ans)	Référence (comparaison directe)

2. Données de l'examen clinique :

Le tableau clinique caractéristique est l'apparition, chez un enfant ou un adulte jeune, d'adénomégalies périphériques (le plus fréquemment dans le territoire cervico- sus-claviculaire) ou médiastinales, généralement de façon asymptomatique mais parfois dans un contexte d'altération de l'état général.

[22]

2.1. Les signes généraux :

Le taux de 48% de signes généraux présents dans Notre étude se situe dans une plage moyenne par rapport aux autres études, avec des valeurs allant de 14,8% (en Corée) à 55,7% (au Pakistan). Cela peut refléter des différences dans la reconnaissance des symptômes, les critères diagnostiques utilisés, ou l'accès aux soins .

Certaines études (comme celles en Corée, en Grèce, ou au Pakistan) rapportent des proportions plus faibles de signes généraux, ce qui pourrait suggérer des différences dans les profils cliniques des patients en fonction des régions. Cela pourrait également être lié à des différences dans l'éducation sanitaire ou les attentes culturelles concernant les signes de la maladie.

Notre étude montre un taux de signes généraux similaires à ceux des États-Unis et du Danemark (environ 50%). Cela suggère que la présentation clinique des lymphomes de Hodgkin pédiatriques au Maroc pourrait être comparable à celle observée dans des pays développés, bien que des différences dans l'intensité des symptômes existent selon le contexte local.

Dans certaines études, les signes généraux sont plus spécifiques, comme la fièvre, les sueurs nocturnes, ou la perte de poids. Les symptômes cliniques rapportés varient selon les pays, ce qui pourrait être influencé par des différences culturelles dans la perception des symptômes, mais aussi par des pratiques cliniques différentes.

La différence entre les études pourrait également refléter des variations dans l'accès aux soins, la rapidité du diagnostic et la sensibilisation à la maladie. Dans des pays comme les États-Unis ou le Danemark, où l'accès aux soins est généralement rapide, les signes généraux peuvent être identifiés plus tôt et plus fréquemment, tandis que dans d'autres pays comme la Corée ou le Pakistan, le délai de consultation ou la reconnaissance des signes peut être plus long.

Notre étude se situe dans la moyenne des autres études en termes de prévalence des signes généraux (48%), mais montre des différences notables par rapport aux autres pays, avec des taux plus bas observés en Corée (14,8%) et en Grèce (47%), et des taux plus élevés au Pakistan (55,7%). Ces différences peuvent être attribuées à des facteurs culturels, socio-économiques, et à la variabilité dans la présentation clinique et la reconnaissance des symptômes du lymphome de Hodgkin.

Tableau 21:le taux des signes généraux en fonction des auteurs :

Auteur	Pays	Année	SG présents	SG absents	Comparaison avec notre étude
Kye Jin Song [13]	Seoul, Corée	2020	14,80%	85,20%	Inférieur (48% vs 14,8%)
Amany Ali [19]	Égypte	2010	55,20%	44,80%	Supérieur (48% vs 55,2%)
Christopher L [14]	USA	2019	50% (fièvre, sueurs, perte de poids)	50%	Égal (48% vs 50%)
Anni Young Lundgaard [15]	Danemark	2020	47%	53%	Égal (48% vs 47%)
Quratulain Riaz [16]	Pakistan	2024	34,9% (fièvre, sueurs nocturnes, prurit, amaigrissement)	65,10%	Inférieur (48% vs 34,9%)
Tariq Ghafoor [17]	Pakistan	2019	55,7% (fièvre : 54,7%, perte de poids : 25,5%, sueurs : 30,2%)	44,30%	Supérieur (48% vs 55,7%)
Ioannis Kyriakidis [20]	Grèce	2024	Fatigue (47 %), fièvre légère (24 %), amaigrissement (20%)	35%	Inférieur (48% vs 47%)
Notre étude	Maroc (Fès)	2024	48%	51,50%	Référence (comparaison directe)

2.2.Examen des aires ganglionnaires :

1. Présence d'ADP générale :

Dans l'ensemble, la prévalence de l'adénopathie (ADP) générale dans Notre étude est de 93,9%, ce qui reste élevé mais légèrement inférieur à celle des études de Kye Jin Song [13] (100%) et d'Amany Ali [19] (100%). Ces résultats

sont comparables à ceux de l'étude de Christopher L [14]. (96%), ce qui suggère que la grande majorité des patients dans toutes ces études présentent une ADP, ce qui est caractéristique du lymphome de Hodgkin, notamment chez les enfants. Cependant, l'étude de Ioannis Kyriakidis [20] (86%) se distingue par un taux plus faible, ce qui pourrait refléter des différences dans les critères diagnostiques, la population étudiée ou des différences cliniques géographiques. En somme, la présence d'ADP générale dans Notre étude est dans la norme par rapport aux autres études internationales.

2. ADP cervicale :

La prévalence de l'ADP cervicale dans Notre étude est de 84,8%, ce qui est supérieur à celle observée dans l'étude d'Amany Ali [19] (76%) mais inférieur à celle de Kye Jin Song [13] (92,6%) et d'Arun Seshachalam [18] (88%). Ces taux sont relativement élevés et correspondent bien à ce qui est attendu dans le lymphome de Hodgkin, où l'atteinte cervicale est fréquente. Cependant, l'étude de Ioannis Kyriakidis [20] montre un taux très faible (12%), ce qui suggère des différences cliniques notables. Cette divergence pourrait être expliquée par des facteurs géographiques, des protocoles de diagnostic différents, ou encore une présentation clinique moins classique de la maladie en Grèce. En résumé, Notre étude présente un taux d'ADP cervicale similaire à celui observé dans d'autres études, à l'exception de celle de la Grèce.

3. ADP médiastinale et axillaire :

Les résultats concernant l'ADP médiastinale et axillaire sont partiellement manquants dans Notre étude, ce qui rend la comparaison

difficile. Cependant, les autres études montrent des résultats variés pour l'ADP médiastinale, allant de 12% (Grèce) à 59,3% (Corée). Ce large éventail pourrait refléter des différences dans l'expression clinique du lymphome de Hodgkin ou des disparités dans les techniques d'imagerie et d'évaluation. L'ADP axillaire est également moins fréquemment observée, avec des taux variant de 22% (Corée) à 41% (Grèce). Ces différences soulignent peut-être une présentation clinique variable du lymphome de Hodgkin entre les différentes populations et régions.

4. Masse bulky :

Notre étude rapporte une fréquence de 36,3% de masses bulkies, ce qui est relativement élevé par rapport à celle observée dans les autres études. Par exemple, l'étude de Kye Jin Song [13] mentionne 25,9%, celle d'Amany Ali [19] 22,4%, et celle d'Arun Seshachalam [17] 23%. Cette différence pourrait indiquer que les patients dans Notre étude présentent une forme plus avancée du lymphome, avec une plus grande proportion de masses bulkies. Cela peut aussi être lié à des différences dans la classification des masses bulkies ou à des pratiques diagnostiques variées. Un taux plus élevé de masses bulkies dans Notre étude pourrait aussi suggérer une présentation plus agressive de la maladie dans cette population spécifique, bien que d'autres facteurs, comme le stade de la maladie au moment du diagnostic, puissent également influencer ces résultats.

Dans l'ensemble, les résultats de Notre étude sont globalement comparables à ceux des autres études internationales, avec des variations

notables dans certains paramètres, notamment pour l'ADP cervicale et la présence de masses bulkies. Ces différences pourraient être attribuées à des facteurs géographiques, des différences dans les pratiques diagnostiques, ainsi que des caractéristiques cliniques propres à chaque population. Toutefois, les résultats restent cohérents avec ce qui est attendu pour des patients atteints de lymphome de Hodgkin pédiatrique, et les différences observées n'altèrent pas la compréhension générale de la maladie.

Tableau 22: Les aires ganglionnaires atteintes en fonction des auteurs

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Présence d'ADP</i>	<i>Cervical</i>	<i>médiastinal</i>	<i>axillaire</i>	<i>Masse bulky</i>
<i>Kye Jin Song</i> [13]	<i>Seoul, Korea</i>	<i>2020</i>	<i>100%</i>	<i>92,60%</i>	<i>59,30%</i>	<i>22,20%</i>	<i>25,90%</i>
<i>Amany Ali</i> [19]	<i>Egypt</i>	<i>2010</i>	<i>100%</i>	<i>76%</i>	<i>54%</i>	<i>31%</i>	<i>22,40%</i>
<i>Christopher L</i> [14]	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>96%</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>np</i>
<i>Ioannis Kyriakidis</i> [20]	<i>Greece</i>	<i>2024</i>	<i>86%</i>	<i>12%</i>	<i>12%</i>	<i>41%</i>	<i>np</i>
<i>Arun Seshachalam</i> [18]	<i>India</i>	<i>2021</i>	<i>90%</i>	<i>88%</i>	<i>43.4%</i>	<i>-</i>	<i>23%</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>2024</i>	<i>93,90%</i>	<i>84,80%</i>	<i>-</i>	<i>25,93%</i>	<i>36,30%</i>

2.3. Atteinte extra ganglionnaire :

1. **Fréquence de l'atteinte extra-ganglionnaire :** Notre étude (18,2%) se situe dans la fourchette basse des études comparées, étant inférieure à celles rapportant des taux plus élevés comme celle des États-Unis (43%)

et de l'Inde (31,2%). Toutefois, elle est plus élevée que celle de l'étude danoise (7%) et plus proche des résultats rapportés en Corée (22,2%) et en Égypte (19%).

2. Sites affectés :

- **Splénomégalie et hépatomégalie** : Dans Notre étude, l'atteinte extra-ganglionnaire se présente principalement sous forme de **splénomégalie** (18,2%) et d'**hépatomégalie** (9,1%), ce qui correspond à une atteinte d'organe solide fréquente dans le lymphome de Hodgkin pédiatrique.
- **Sites osseux et de la moelle osseuse** : En revanche, des études comme celle de l'Inde (12,3% pour les os) et de l'Égypte (moelle osseuse à 19%) rapportent des atteintes de sites plus spécifiques comme la moelle osseuse ou les os. La différence dans les sites affectés pourrait être liée à des facteurs géographiques ou à des différences dans l'approche diagnostique (par exemple, les imageries utilisées ou la reconnaissance de symptômes spécifiques).
- **Rate et poumons** : En Corée, la rate et les poumons sont les sites les plus fréquemment atteints (4 et 2 patients respectivement), ce qui est cohérent avec les résultats de Notre étude pour la rate, mais avec une prévalence plus faible dans Notre population pour l'atteinte pulmonaire.

L'atteinte extra-ganglionnaire dans Notre étude (18,2%) se situe dans la moyenne inférieure des autres études, avec des taux plus élevés observés dans

les études des États-Unis (43%) et de l'Inde (31,2%). L'atteinte extra-ganglionnaire dans Notre étude est principalement marquée par la splénomégalie et l'hépatomégalie, alors que d'autres études rapportent plus fréquemment des atteintes osseuses ou de la moelle osseuse. Ces différences peuvent être attribuées à des critères diagnostiques variables et à des pratiques cliniques différentes selon les pays.

Tableau 23: comparaison de l'atteinte extra-ganglionnaire en fonction des auteurs

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Atteinte extra-ganglionnaire</i>	<i>Localisations spécifiées</i>	<i>Comparaison avec notre étude</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Corée</i>	<i>2020</i>	<i>22,2% des patients</i>	<i>Rate (4 patients), Poumons (2 patients)</i>	<i>Inférieur (18,2% vs 22,2%)</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Égypte</i>	<i>2010</i>	<i>Atteinte de la moelle osseuse : 19% des cas</i>	<i>Moelle osseuse (11 patients)</i>	<i>Inférieur (18,2% vs 19%)</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>43% des patients</i>	<i>Non spécifié</i>	<i>Inférieur (18,2% vs 43%)</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Danemark</i>	<i>2020</i>	<i>7% des patients pédiatriques</i>	<i>Non spécifié</i>	<i>Inférieur (18,2% vs 7%)</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>Inde</i>	<i>2021</i>	<i>31,2% des patients</i>	<i>Os (12,3%), Rate (10,6%)</i>	<i>Inférieur (18,2% vs 31,2%)</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (Fès)</i>	<i>2024</i>	<i>Splénomégalie (SMG) chez 18,2% des patients, Hépatomégalie (HMG) chez 9,1% des patients</i>	<i>Splénomégalie (SMG), Hépatomégalie (HMG)</i>	<i>Référence (comparaison directe)</i>

IV. Diagnostic positif :

1. Moyen de diagnostic :

1.1. Approche diagnostique dans Notre étude (Maroc, FES, 2024) :

Dans Notre étude, le diagnostic de la maladie de Hodgkin repose exclusivement sur l'anatomopathologie. L'étude histologique et immunohistochimique des cellules tumorales obtenues par biopsie des ganglions lymphatiques est primordiale pour poser le diagnostic. Cette approche est très centrée sur l'analyse morphologique des tissus tumoraux, ce qui permet de confirmer la présence de lymphome de Hodgkin et d'identifier les caractéristiques spécifiques de la maladie.

1.2. Moyens de diagnostic dans les autres études :

- **Kye Jin Song [13] (Corée, 2020) :** Cette étude utilise une combinaison de méthodes diagnostiques, comprenant la tomodensitométrie (CT), la PET-CT, la radiographie thoracique, ainsi que l'aspiration de la moelle osseuse. L'intégration de l'imagerie avancée (CT et PET-CT) pour la détection des ganglions lymphatiques et la recherche d'éventuelles extensions du lymphome est un point fort, permettant une évaluation complète et un suivi post-thérapeutique précis.
- **Amany Ali [19] (Égypte, 2010) :** Le diagnostic repose essentiellement sur l'histopathologie réalisée à partir des ganglions lymphatiques. Cette approche est assez similaire à celle de Notre étude, se concentrant sur l'analyse morphologique et histologique des échantillons de ganglions

lymphatiques. L'absence de mention d'autres moyens diagnostiques pourrait signifier une approche plus limitée, ou moins de recours à l'imagerie avancée.

- **Christopher L [14] (USA, 2019)** : L'étude utilise principalement l'imagerie (PET/CT) pour le diagnostic et le suivi. Le recours au PET-CT est désormais une méthode de choix dans le diagnostic des lymphomes, permettant non seulement la détection des masses mais aussi l'évaluation de la réponse au traitement. Il est possible que cette approche soit plus courante dans des contextes cliniques où les ressources en imagerie avancée sont plus accessibles.
- **Anni Young Lundgaard [15] (Danemark, 2020)** : Cette étude combine un examen clinique, des analyses histologiques, et de l'imagerie pour établir le diagnostic. Bien que la biopsie et l'analyse histopathologique soient essentielles, l'utilisation de l'imagerie complète l'évaluation, permettant de mieux localiser les lésions et de suivre l'évolution de la maladie.
- **Quratulain Riaz [16] (Pakistan, 2024)** : Le diagnostic dans cette étude repose sur les biopsies des ganglions lymphatiques ou de la moelle osseuse, ainsi que l'imagerie, comprenant échographie, radiographie, et PET-CT pour l'évaluation intermédiaire et post-traitement. L'approche combinée, incluant des techniques d'imagerie, peut permettre une meilleure évaluation de l'étendue de la maladie, ce qui est particulièrement utile pour planifier le traitement et le suivi.
- **Tariq Ghafoor [17] (Pakistan, 2019)** : Tous les cas diagnostiqués dans cette étude ont été confirmés par biopsie excisionnelle. Cette méthode,

plus invasive, permet un échantillonnage plus complet des tissus et peut être plus précise pour la confirmation du diagnostic, bien qu'elle soit moins couramment utilisée aujourd'hui avec l'avènement des biopsies plus petites et de l'imagerie.

- **Arun Seshachalam [18] (Inde, 2021)** : Cette étude combine l'historique médical, l'examen clinique, les analyses de laboratoire, l'imagerie et les biopsies pour établir le diagnostic. Des études cytogénétiques et histopathologiques sont également utilisées. L'intégration de ces différentes méthodes permet une évaluation approfondie du patient et de la maladie, bien que l'imagerie soit mise en avant dans d'autres études.
- **Ioannis Kyriakidis [20] (Grèce, 2024)** : Le diagnostic dans cette étude est basé sur la biopsie histopathologique, avec une évaluation morphologique et une classification selon l'OMS. L'approche est très centrée sur l'analyse des échantillons de biopsie, comme dans Notre étude, mais avec une attention particulière à la classification de la maladie selon des critères standardisés (classification de l'OMS), ce qui est un élément clé pour le suivi et le traitement.

1.3. Comparaison générale des méthodes diagnostiques :

La méthode diagnostique dans Notre étude se distingue par son approche strictement histopathologique, en s'appuyant sur l'analyse des biopsies et l'immunohistochimie des cellules tumorales pour confirmer la présence de lymphome de Hodgkin. Ce mode de diagnostic est largement

utilisé, notamment dans les études de **Amany Ali [19]** et **Ioannis Kyriakidis [20]**, où l'histopathologie occupe également une place centrale.

Cependant, d'autres études, comme celles de **Kye Jin Song [13]**, **Christopher L [14]**, et **Quratulain Riaz [16]**, montrent une intégration plus importante de l'imagerie (CT, PET-CT, radiographies), ce qui permet non seulement de confirmer le diagnostic mais aussi d'évaluer l'étendue de la maladie. L'imagerie avancée, en particulier le PET-CT, est particulièrement utile pour identifier les sites extra-ganglionnaires de la maladie, surveiller la réponse au traitement et détecter des récurrences. Cela est souvent la norme dans les pays où ces technologies sont accessibles et où un suivi précis est nécessaire pour guider les décisions thérapeutiques.

De plus, des études comme celles de **Tariq Ghafoor [17]** et **Arun Seshachalam [18]** utilisent des techniques variées, incluant les biopsies excisionnelles ou les études cytogénétiques, pour enrichir le diagnostic et fournir une meilleure compréhension des caractéristiques biologiques du lymphome. Ces approches sont plus intensives mais peuvent offrir un niveau de précision supérieur.

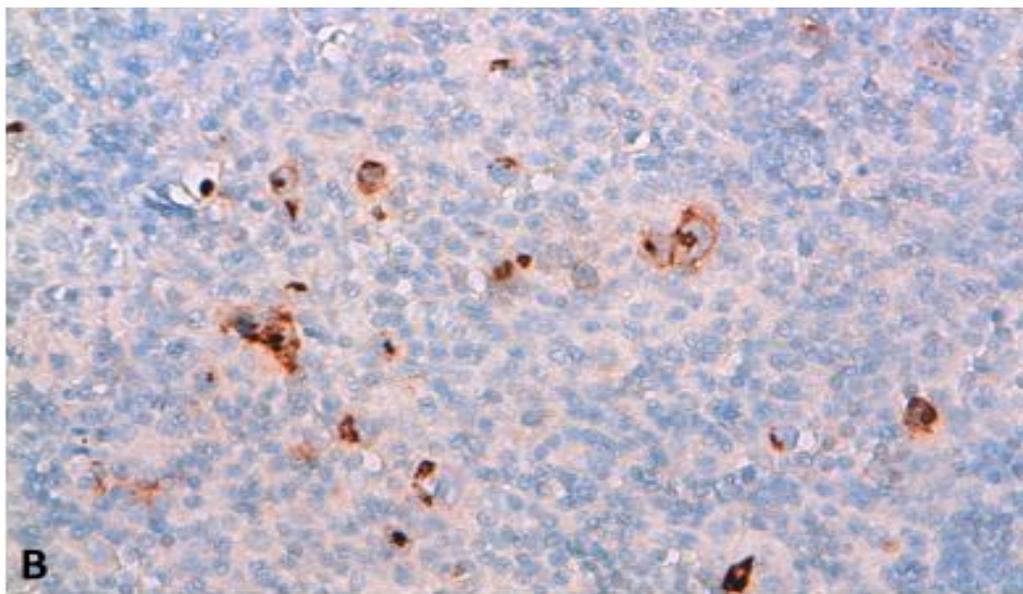
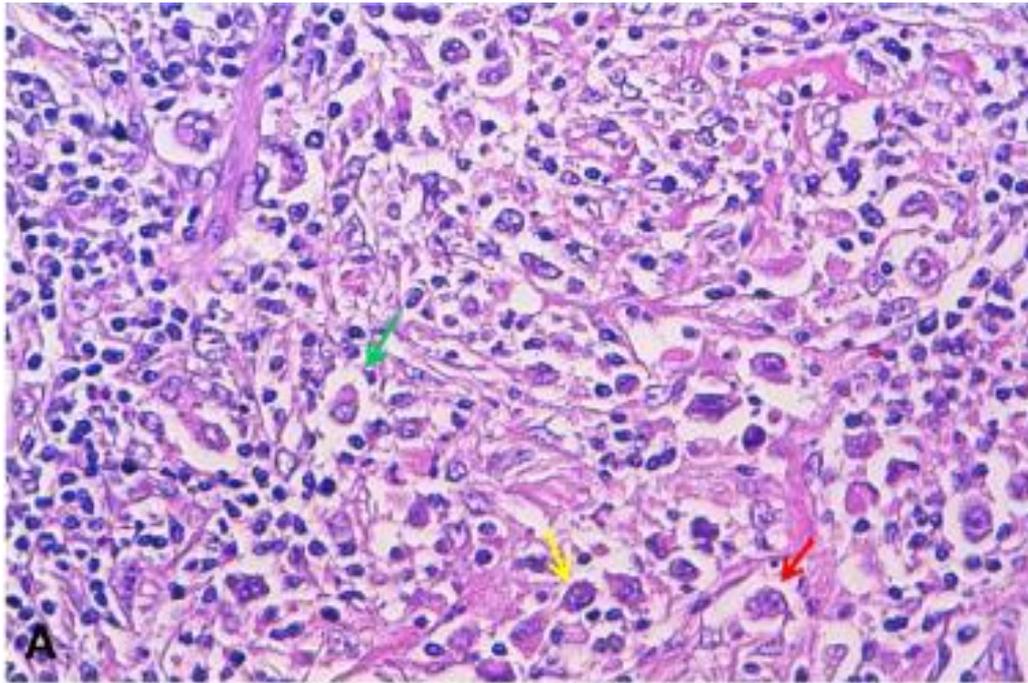
Tableau 24: Comparaison des moyens de diagnostic utilisés en fonction des auteurs

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Moyens de diagnostic utilisés</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Corée</i>	<i>2020</i>	<i>CT, PET-CT, radiographie thoracique, aspiration de la moelle osseuse</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Égypte</i>	<i>2010</i>	<i>Histopathologie à partir des ganglions lymphatiques</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>Imagerie (PET-CT) pour le diagnostic et suivi</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Danemark</i>	<i>2020</i>	<i>Examen clinique, analyses histologiques, imagerie</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>Biopsies ganglionnaires ou moelle osseuse, imagerie (échographie, radiographie, PET-CT pour évaluation intermédiaire)</i>
<i>Tariq Ghafoor [17]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2019</i>	<i>Biopsie excisionnelle dans tous les cas</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>Inde</i>	<i>2021</i>	<i>Historique médical, examen clinique, analyses de laboratoire, imagerie, biopsies, études cytogénétiques et histopathologiques</i>
<i>Ioannis Kyriakidis [20]</i>	<i>Grèce</i>	<i>2024</i>	<i>Biopsie histopathologique avec évaluation morphologique et classification selon l'OMS</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (Fès)</i>	<i>2024</i>	<i>Biopsie histologique et immunohistochimique des cellules tumorales</i>

2. Histologie du lymphome hodgkinien

Le lymphome de Hodgkin est une prolifération maligne lymphoïde B ganglionnaire. Le lymphome de Hodgkin se distingue des autres lymphomes par la présence de cellules géantes basophiles à noyaux polylobés et multinucléolés, appelées cellules de Reed–Sternberg, au sein d'un infiltrat inflammatoire réactionnel polymorphe (Figure 24). On distingue plusieurs variantes cytologiques de lymphome de Hodgkin, selon l'architecture ganglionnaire et le type d'infiltrat réactionnel : la forme classique scléro-

nodulaire qui est la plus fréquente (60 à 80 %), la forme dite à cellularité mixte (20 à 30 %), la forme dite riche en lymphocytes (≤ 5 %), la forme dite à déplétion lymphocytaire (< 1 %). Chacune de ces variantes correspond à une entité anatomo-clinique particulière avec une épidémiologie et un pronostic qui lui sont propres.[22] (Figure 24)



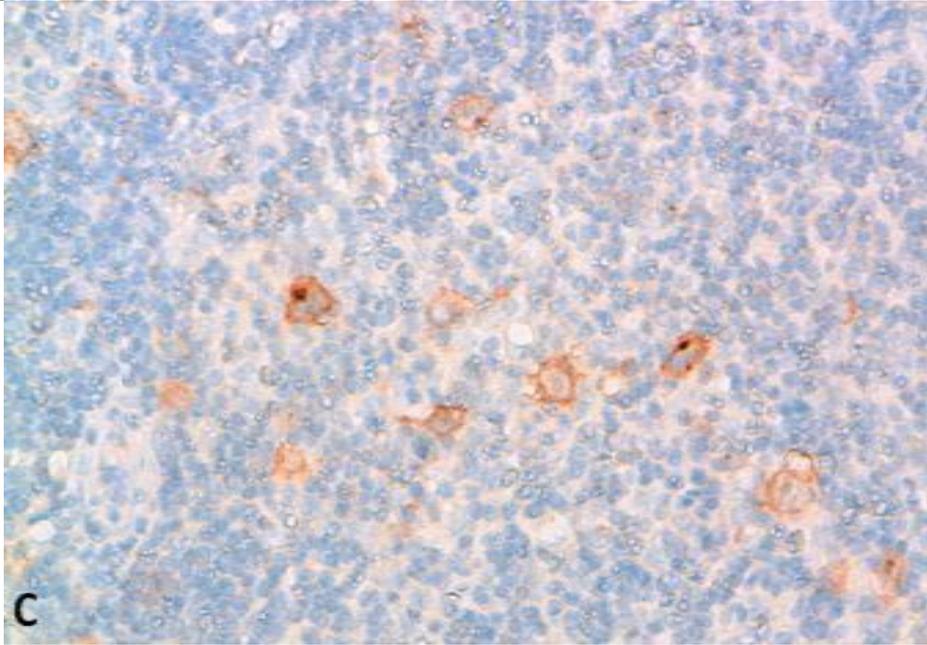


Figure 24:LHC. A : cellules tumorales type Hodgkin (flèche jaune), Reed Sternberg (flèche rouge) et lacunaire (flèche verte) (HESx400). B : expression du CD15 par les cellules tumorales et par quelques polynucléaires réactionnels. C : expression du CD30.

Service d'anatomie pathologique, CHU Hassan II., Faculté de médecine et de pharmacie, université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès.

– classification Histologique :

La rareté des cellules tumorales dans le LH classique a poussé l'organisation mondiale de la santé à revoir sa classification en 2008. Ainsi elle a pu distinguer 4 sous types selon les caractéristiques de l'infiltrat réactionnel.

a. Le lymphome de Hodgkin classique : comprends quatre variétés :
o Sous type scléronodulaire : forme la plus fréquente, avec un épaissement fibreux de la capsule, un parenchyme nodulaire, une fibrose annulaire ou en bandes épaisses. Les cellules tumorales ont un cytoplasme abondant donnant

un aspect lacunaire. Il tend à affecter les adolescents et adultes jeunes. Généralement l'atteinte est localisée au niveau de la région cervicale et médiastinale.

o Sous type à cellularité mixte : il constitue une forme de granulome avec une population cellulaire abondante, formée de cellules lymphoïdes, de plasmocytes, d'histiocytes, de polynucléaires avec des amas de cellules épithélioïdes. Il est plus fréquent chez les enfants et les sujets âgés. En cas de SIDA, le LH à cellularité mixte se présente sous forme de maladie disséminée avec souvent une atteinte viscérale.

o Sous type riche en lymphocytes: prolifération de petites lymphocytes qui peut être confondue avec le paragrulome de Poppema, mais avec des CRS typiques en immunohistochimie. [24][25][26]

o Sous type à déplétion lymphocytaire : représente moins de 5 % des LH, longtemps confondue avec les lymphomes malins anaplasiques. Il comprend une variante riche en CRS et une forme avec fibrose collagène diffuse et une déplétion des lymphocytes non tumorales.

b. Le lymphome nodulaire à prédominance lymphocytaire ou paragrulome nodulaire de Poppema et Lennert : Cette forme est rare (5 %) et considérée comme un lymphome B indolent. L'architecture nodulaire sans fibrose est évocatrice. L'immunophénotype des cellules confirme le diagnostic par la positivité du CD20 et du CD79a et la négativité du CD15.[27] C'est une entité anatomo-clinique et évolutive très particulière qui atteint plus fréquemment les hommes sous forme localisée au niveau cervical et qui

épargne généralement le médiastin. Son traitement en tant que LH n'est plus recommandé.

L'abstention-surveillance ou une radiothérapie localisée sont des options possibles. [28] [29] [30][31]

Dans Notre étude, les types histologiques les plus fréquents sont :

- **Cellularité mixte** : 48,4%
- **Formule scléro-nodulaire** : 45,4%
- **Prédominance lymphocytaire** : 6,06%
- **Déplétion lymphocytaire** : 0%

La répartition de ces types histologiques dans Notre cohorte montre une forte prévalence de la **cellularité mixte** et de la **formule scléro-nodulaire**, deux formes classiques du lymphome de Hodgkin. La **prédominance lymphocytaire** est moins fréquente, et il n'y a aucun cas de **déplétion lymphocytaire**, ce qui est également caractéristique dans certaines populations pédiatriques.

- **Kye Jin Song [13] (Corée, 2020)** : Dans cette étude, les résultats montrent une forte proportion de **formule scléro-nodulaire** (63%), suivie de la **cellularité mixte** (22,2%). La **prédominance lymphocytaire** (11,1%) et la **déplétion lymphocytaire** (3,7%) sont moins fréquentes. Le profil est donc similaire à celui de Notre étude, avec un léger prépondérant de **scléro-nodulaire**, mais avec une présence plus marquée de **prédominance lymphocytaire** et de **déplétion lymphocytaire**, ce qui n'est pas retrouvé dans Notre cohorte.

- **Amany Ali [19] (Égypte, 2010)** : Dans cette étude, la **cellularité mixte** (41%) et la **formule scléro-nodulaire** (34,5%) sont également dominantes, mais une proportion plus élevée de **prédominance lymphocytaire** (12,1%) et de **déplétion lymphocytaire** (12,1%) est observée, par rapport à Notre étude où ces formes sont peu fréquentes. Cela suggère une plus grande diversité dans les types histologiques dans cette population égyptienne.
- **Christopher L [14] (USA, 2019)** : L'étude américaine présente une forte proportion de **scléro-nodulaire** (72%) et une absence totale de **prédominance lymphocytaire** (0%), ce qui contraste avec Notre étude où la **prédominance lymphocytaire** est présente à 6,06%. L'absence de **déplétion lymphocytaire** dans Notre étude est également un point commun avec celle des États-Unis, mais le taux de **scléro-nodulaire** est moins élevé dans Notre étude (45,4%).
- **Anni Young Lundgaard [15] (Danemark, 2020)** : Cette étude présente une répartition des types histologiques qui est relativement proche de celle de **Christopher L [14].**, avec une **formule scléro-nodulaire** à 67%, et une **cellularité mixte** à 27%. La **déplétion lymphocytaire** (7%) est plus fréquente dans cette étude que dans la vôtre, ce qui suggère une légère variation dans la présentation histologique du lymphome de Hodgkin dans la population danoise.
- **Quratulain Riaz [16] (Pakistan, 2024)** : Cette étude présente une **prédominance lymphocytaire** élevée (37%) en comparaison avec les autres études. La **formule scléro-nodulaire** est présente à 42%, et la **cellularité mixte** représente 21%. Cela contraste fortement avec Notre

étude, où la **prédominance lymphocytaire** est très faible (6,06%) et la **cellularité mixte** est plus fréquente. Cette variation pourrait refléter des différences dans les caractéristiques cliniques ou les méthodes de diagnostic utilisées.

- **Tariq Ghafoor [17] (Pakistan, 2019)** : Cette étude présente un taux très élevé de **cellularité mixte** (72,6%), avec une faible proportion de **scléro-nodulaire** (22,6%). Les autres types histologiques sont peu fréquents. La prédominance de **cellularité mixte** dans cette étude est bien plus marquée que dans Notre étude, ce qui pourrait indiquer des variations dans la présentation du lymphome de Hodgkin au Pakistan.
- **Ioannis Kyriakidis [20] (Grèce, 2024)** : Cette étude montre des résultats variés, avec 32,8% de **cellularité mixte**, 16,8% de **scléro-nodulaire**, et une faible présence de **prédominance lymphocytaire** (11,6%). La **déplétion lymphocytaire** est presque inexistante (0,8%), ce qui est similaire à Notre étude. La répartition est plus équilibrée par rapport à celle de Notre étude, où **cellularité mixte** et **scléro-nodulaire** sont presque égales.

Les différences observées entre Notre étude et celles d'autres pays pourraient refléter plusieurs facteurs :

- **Géographie et Ethnie** : Les variations dans la distribution des types histologiques peuvent être liées à des facteurs génétiques ou ethniques spécifiques à chaque population. Par exemple, l'étude de **Quratulain Riaz [16] (Pakistan, 2024)** présente une proportion élevée de **prédominance lymphocytaire** (37%), ce qui pourrait être lié à des différences biologiques ou environnementales spécifiques à cette région.

- **Méthodes diagnostiques** : Bien que toutes les études se basent sur l'anatomopathologie, il peut y avoir des différences dans les critères de classification ou dans l'interprétation des résultats histopathologiques. Par exemple, l'étude de **Tariq Ghafoor [17]** montre une forte proportion de **cellularité mixte** (72,6%) et une faible proportion de **scléro-nodulaire**, ce qui pourrait refléter des différences dans les méthodes de sélection des échantillons ou dans les critères diagnostiques appliqués.
- **Contexte clinique et épidémiologique** : Le lymphome de Hodgkin pédiatrique peut se manifester différemment selon les régions et les époques, ce qui peut également expliquer la prévalence différente des types histologiques. Par exemple, la **déplétion lymphocytaire**, qui est associée à une forme plus agressive de la maladie, est plus fréquente dans certaines études comme celle d'**Amany Ali [20]**, mais absente dans d'autres comme dans la vôtre et celle de **Christopher L [14]**.

Les résultats de Notre étude sont globalement similaires à ceux d'autres études internationales, mais des variations notables existent dans la distribution des types histologiques, notamment en ce qui concerne la **cellularité mixte**, la **scléro-nodulaire** et la **prédominance lymphocytaire**. Ces différences peuvent être attribuées à des facteurs géographiques, cliniques et diagnostiques. Dans Notre étude, la **cellularité mixte** et la **scléro-nodulaire** sont prédominantes, ce qui est courant dans les cohortes pédiatriques de lymphome de Hodgkin. Les résultats observés dans les autres études soulignent la diversité des présentations histopathologiques de la maladie à

travers le monde et la nécessité de tenir compte des spécificités locales dans
l'approche diagnostique et thérapeutique du lymphome de Hodgkin.

**Tableau 25:Le type histologique le plus fréquent des patients en fonction des
auteurs**

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>F .CELLULATITE MIXTE</i>	<i>F .SCLERO- NODULAIRE</i>	<i>F .PREDOMINANCE LYMPHOCYTAIRE</i>	<i>F.DEPLETION LYMPHOCYTAIRE</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Korea</i>	<i>2020</i>	<i>22.2%</i>	<i>63%</i>	<i>11.1%</i>	<i>3.7%</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Egypt</i>	<i>2010</i>	<i>41%</i>	<i>34,50%</i>	<i>12,10%</i>	<i>12,10%</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>24%</i>	<i>72%</i>	<i>0%</i>	<i>0%</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Denmark</i>	<i>2020</i>	<i>27%</i>	<i>67%</i>	<i>0%</i>	<i>7%</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>21%</i>	<i>42%</i>	<i>37%</i>	<i>0%</i>
<i>Tariq Ghafoor [17]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2019</i>	<i>72,60%</i>	<i>22,60%</i>	<i>0%</i>	<i>1,9%.</i>
<i>Ioannis Kyriakidis [20]</i>	<i>Greece</i>	<i>2024</i>	<i>32.8%</i>	<i>16.8%</i>	<i>11.6%</i>	<i>0.8%</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>2024</i>	<i>48,40%</i>	<i>45,40%</i>	<i>6,06%</i>	<i>0%</i>

V.

VI. Bilan d'extension :

_Le lymphome de Hodgkin chez l'enfant nécessite un bilan d'extension précis pour évaluer l'étendue de la maladie et orienter le traitement. Ce bilan comprend plusieurs examens d'imagerie et biologiques.

1.Evaluation biologique :

Les analyses sanguines fournissent des informations sur l'état général de l'enfant et l'impact du lymphome.

. **Hémogramme** : Il détecte des anomalies telles qu'une anémie, une hyperleucocytose (augmentation des globules blancs) ou une leucopénie (diminution des globules blancs), reflétant l'impact de la maladie sur la production sanguine.

. **Vitesse de sédimentation (VS)** : Une VS accélérée indique une inflammation ou une activité tumorale accrue, souvent associée à un pronostic moins favorable.

. **Dosage de la lactate déshydrogénase (LDH)** : Un taux élevé de LDH est un marqueur de la masse tumorale et de l'agressivité du lymphome.

. **Bilan hépatique** : Il évalue la fonction du foie, essentielle avant l'initiation de traitements potentiellement hépatotoxiques , en plus une augmentation des phosphatases alcalines traduit une atteinte hépatique,

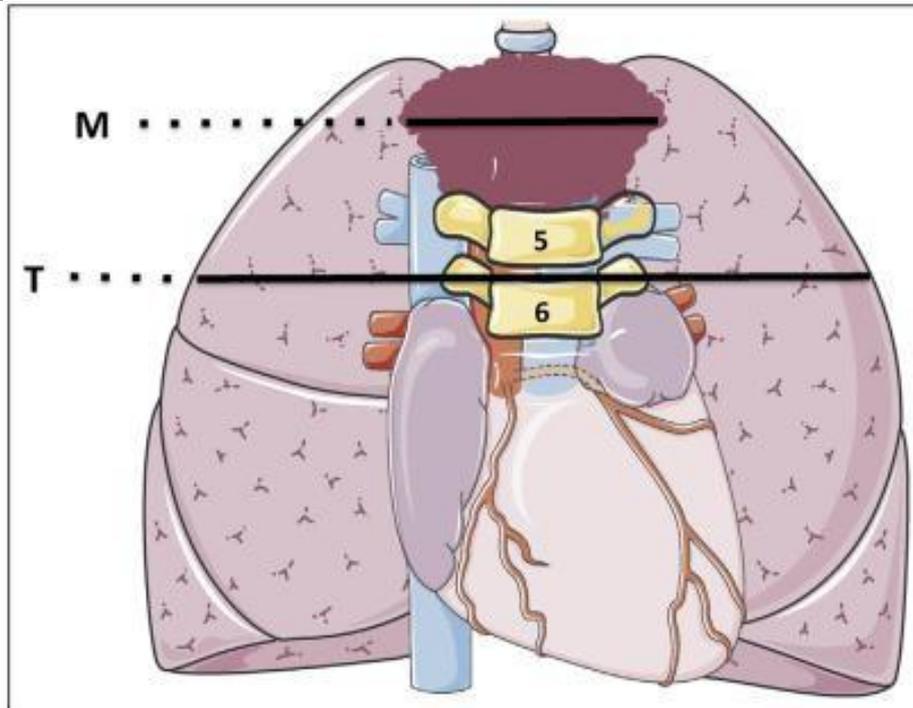
médullaire ou osseuse. Une choléstatase peut être la conséquence d'une obstruction des voies biliaires par des adénopathies compressives, ou de localisations intra hépatiques massives.

. **Sérologies virales (HIV, VHB, VHC)** : La détection d'infections virales concomitantes est cruciale, car elles peuvent influencer le choix et la tolérance des traitements.[32] [33]

2.Evaluation Radiologique

2.1 Radiographie thoracique :

Reste systématique, mais c'est le scanner thoracique qui permet une excellente étude des ganglions médiastinaux et des plages parenchymateuses. L'importance de la masse ganglionnaire médiastinale est évaluée sur le cliché standard de face, par la mesure de la plus grande largeur du médiastin au niveau de la masse tumorale rapportée à la largeur du thorax mesurée dans l'espace T5- T6 (rapport M/T). La masse médiastinale est définie comme volumineuse lorsque ce rapport atteint 0,33 (médiastin Bulky).



**Figure 25:Atteinte médiastinale volumineuse. Définition du rapport M/T :
Mesure maximale de la masse tumorale rapportée au diamètre thoracique
entre
T5/T6. Un rapport M/T 0.33 est un facteur de risque décisionnel pour le
traitement. NB = ce rapport M/T doit être mesuré sur un cliché de
radiographie de face en position debout, car la taille du médiastin peut en
effet être artificiellement majorée par la position couchée, si elle est mesurée
sur le scout du scanner [34]**

2.2 Échographie abdominale :

Elle permet une bonne exploration de la région hépato-splénique et de l'étage sus-mésocolique. Réalisée par un opérateur entraîné, elle est très contributive, y compris pour de petits ganglions. Leur taille est considérée comme pathologique au delà de 1cm. Elle peut parfois contribuer à déceler des nodules spléniques au sein d'une rate de volume normal ou augmenté. Néanmoins, elle ne détecte pas les anomalies de structure. En cas de lésion nodulaire hépatique, une ponction biopsie guidée sous échographie permettra d'affirmer ou non le caractère spécifique de la lésion. [35]

2.3 Tomodensitométrie :

La TDM fournit des images détaillées des structures internes et est essentielle pour une évaluation précise de l'extension du lymphome.

a. TDM thoracique :

Le scanner permet de visualiser les adénopathies médiastinales hautes, hilaires, la loge de Baretz, les chaînes sous-carinaires, mammaires internes et recherche les atteintes pulmonaires, pleurales, péricardiques et de la paroi thoracique. Insistons également sur son intérêt pour explorer les régions rétro-pectorales et la partie supérieure du creux axillaire, où certains ganglions sont parfois inaccessibles à l'examen clinique. [36]

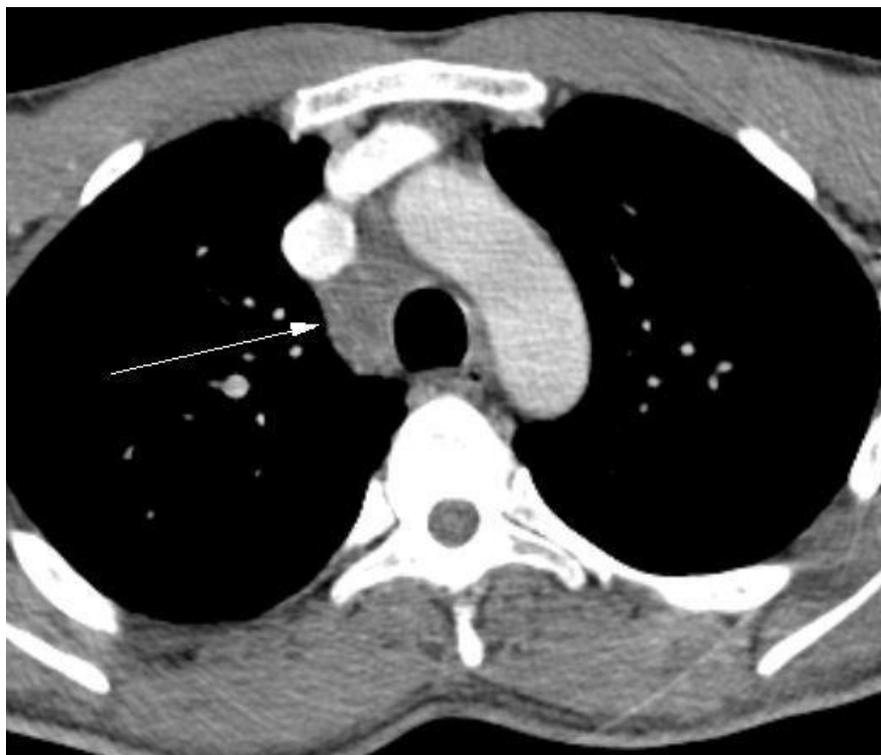


Figure 26:Examen tomodensitométrique médiastin révélant Adénopathies médiastinales antéro supérieures [Service de Radiologie, CHU Hassan II, Fès].

b. TDM abdomino-pelvienne :

Elle recherche les atteintes ganglionnaires, précise la taille du foie, de la rate et évalue l'homogénéité de leur parenchyme après injection de produit de contraste. Les localisations ganglionnaires préférentielles sont les aires rétro-péritonéales, latéroaortiques, inter-aortico-caves ou iliaques, les hiles hépatiques et spléniques. Les territoires mésentériques sont rarement envahis. Les ganglions sont pathologiques si leur taille excède 10 à 15 mm de diamètre.

2.4 Rôle de la TEP-FDG couplée au scanner dans le bilan d'évaluation du LH :

1.4.1 Définition :

La tomographie par émission de positons (TEP ou PET en anglais) est une technique d'imagerie fonctionnelle réalisée dans les services de médecine nucléaire. Alors que cette technique a initialement été développée pour des applications cérébrales et cardiaques, cette modalité d'imagerie est devenue incontournable en oncologie avec de multiples indications, qu'il s'agisse du bilan d'extension initial, de l'aide à la planification en radiothérapie, de l'évaluation de la réponse thérapeutique, ou encore du suivi et de la détection/ bilan d'une récurrence. [39]

i.Principes :

La TEP est un examen qui repose sur la détection des rayonnements émis par un radiotracer qui a été préalablement administré au patient. Cette technique de médecine nucléaire présente quelques particularités. Tout d'abord, le radiopharmaceutique utilisé est marqué avec un isotope émetteur β^+ . Ce dernier se désintègre en émettant un positon, qui après un court trajet dans la matière, va s'annihiler avec un électron du milieu et donner naissance à de 2 photons de 511 keV. Ces paires de photons γ (émis à 180° l'un de l'autre) qui sont ensuite détectées à l'extérieur du patient permettent de construire l'image TEP. Il est pour cela nécessaire d'utiliser un appareillage spécifique, constitué de plusieurs couronnes de détecteurs adaptés pour la détection dans une courte fenêtre temporelle de ces photons émis en

coïncidence. Ces détecteurs disposés en anneaux contiennent des cristaux scintillateurs de germanate de bismuth (BGO), ou d'orthosilicate de lutécium (LSO), ou encore d'orthosilicate de gadolinium (GSO). Les données sont ensuite reconstruites en utilisant des algorithmes itératifs pour obtenir des images 3D, dont la résolution de l'ordre 4-5 mm est supérieure à celle des images conventionnelles des gamma- caméra. Ces dernières années plusieurs avancées technologiques ont par ailleurs contribué à améliorer les sensibilités de détection : les cristaux scintillateurs plus rapides permettent par exemple une localisation plus précise des sites d'annihilation sur les lignes de réponse (temps de vol = time of flight en anglais) alors que le remplacement des photomultiplicateurs conventionnels par des photodiodes à avalanches améliorent ainsi le rapport signal sur bruit.[40]

L'examen TEP est aujourd'hui systématiquement couplé à la réalisation d'une acquisition scanographique grâce à un appareillage multimodalité dédié TEP/TDM.

Cette acquisition TDM a un double rôle : d'une part, elle permet tout d'abord de corriger l'atténuation qui affecte les images TEP natives. (figure28)

ii. Rôle du TEP-TDM dans le bilan d'extension et l'évaluation de la

MH

La TEP-FDG a révolutionné la prise en charge des lymphomes au cours des deux dernières décennies. Elle a permis d'améliorer la stadification et l'évaluation pronostique des lymphomes, notamment grâce aux recommandations de Lugano. Utilisée pour la maladie de Hodgkin.

La TEP-FDG est devenue un outil diagnostique et pronostique majeur dans la prise en charge du LH au moment du diagnostic initial et pour l'évaluation thérapeutique.

une TEP-FDG doit être systématiquement réalisée au bilan initial du LH, permettant d'en faire le bilan d'extension selon Lugano (5 à 15 % de modification de stade par rapport au TDM généralement dans le sens d'un up-staging). La TEP-FDG permet également de surseoir à la réalisation de la BOM systématique, les lésions osseuses focales étant considérées comme pathologiques tandis que la fixation ostéo-médullaire est considérée comme réactionnelle au syndrome inflammatoire biologique fréquemment associé. Cette TEP-FDG diagnostic servira de plus comme bilan de référence pour l'interprétation des TEP-FDG d'évaluation thérapeutique.

L'évaluation précoce du traitement après deux cycles de chimiothérapie à l'aide d'une TEP-FDG intermédiaire (iPET) a montré une forte valeur pronostique dans plusieurs études, avec une valeur prédictive négative élevée (80 à 90 %) et une valeur prédictive positive plus faible (50 à 55 %) [71]

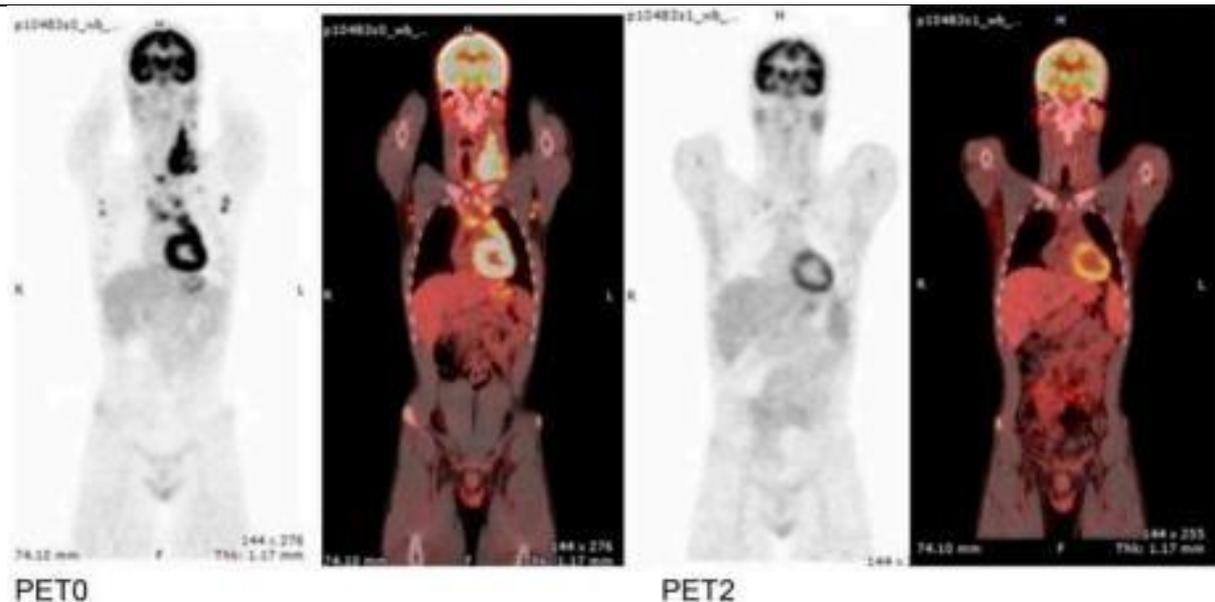


Figure 27:Tomographie par émission de positons au 18-FDG dans une maladie de Hodgkin ; avant (PET0) et après traitement (PET2) [42]

2.5.Autres investigations :

Certaines investigations sont indiquées en fonction du contexte. La scintigraphie osseuse oriente la recherche de localisations osseuses dans les formes disséminées avec signes généraux, en révélant d'éventuels foyers d'hyperfixation. L'IRM est contributive pour rechercher des localisations osseuses, épidurales, musculaires parfois suspectées en présence d'une symptomatologie douloureuse et/ou neurologique.

3.Biopsie ostéo-médullaire

La biopsie ostéomédullaire n'est plus nécessaire. Un envahissement médullaire peut être mis en évidence si une lésion osseuse est visible en TEP-FDG couplée à la TDM : la réalisation systématique de la TEP-FDG au diagnostic a permis la suppression de l'indication de la biopsie ostéomédullaire quel que soit le stade.[71]

COMPARAISON DES RÉSULTATS AVEC LES DONNÉES PRÉCÉDENTES

En somme, ces examens combinés offrent une vision complète de l'extension du lymphome de Hodgkin chez l'enfant, guidant ainsi les décisions thérapeutiques et permettant une prise en charge adaptée.

Des études pédiatriques ont analysé les résultats de ces examens dans le cadre du lymphome de Hodgkin. Par exemple, une étude menée au Centre d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique (CHOP) entre 2010 et 2015 a évalué l'efficacité du protocole thérapeutique chez les enfants atteints de cette maladie. Les résultats ont montré que la majorité des patients présentaient des adénopathies médiastinales détectées par TDM thoracique, et que la TEP était essentielle pour évaluer la réponse au traitement. De plus, l'hémogramme a révélé des anomalies telles que l'anémie et l'hyperleucocytose chez une proportion significative des patients.[44][45][46]

Dans l'étude de Andishe Attarbaschi et al inclut **189 patients** atteints de lymphome non hodgkinien (NHL) Les patients ont été diagnostiqués entre **1980 et 2010**, soit une période de 30 ans trouvent que L'analyse des données cliniques et paracliniques révèle que, dans le bilan d'extension, la radiographie du thorax n'a pas fourni de résultats précis. Pour la tomodensitométrie (TDM), des anomalies pathologiques thoraciques ont été détectées chez 50 % des patients, avec 20 % présentant des adénopathies médiastinales, 10 % une atteinte parenchymateuse pulmonaire, 5 % un épanchement péricardique et 15 % sans anomalies. Au niveau abdomino-pelvien, des anomalies ont été détectées chez 40 % des patients, incluant des adénopathies profondes (25 %),

une hépatomégalie (10 %) et une splénomégalie (5 %), tandis que 20 % ne montraient aucune anomalie. La tomographie par émission de positons (TEP), réalisée chez 30 % des patients, a révélé des anomalies dans 20 % des cas. La biopsie ostéo-médullaire (BOM) était positive chez 15 %, négative chez 70 %, et non réalisée chez 15 % des patients. Sur le plan biologique, l'hémogramme a mis en évidence une anémie dans 25 % des cas, une hyperleucocytose dans 20 % et une leucopénie dans 10 %. Une vitesse de sédimentation (VS) accélérée a été observée chez 50 % des patients, et des taux de LDH élevés dans 60 %. Enfin, une hypoalbuminémie a été notée dans 15 % des cas, et la sérologie virale était positive (HIV, HVC, HVB) chez 10 % des patients. Ces résultats mettent en lumière les principales anomalies cliniques et biologiques associées à cette population étudiée.

Dans l'étude de **Quratulain Riaz** Concernant la tomodensitométrie (TDM), une atteinte médiastinale pathologique a été observée dans 43.4% des cas , La TDM abdomino-pelvienne révèle des atteintes extranodales dans 31.2% des cas , La tomographie par émission de positons (PET scan) a été utilisée pour l'évaluation initiale chez 69.1% des patients., En ce qui concerne le bilan biologique, une vitesse de sédimentation (VS) accélérée (> 50 mm/h) a été observée dans 21.2% des cas

Dans notre étude la radiographie thoracique a révélé un élargissement médiastinal chez 48,5 % des patients. La tomodensitométrie (TDM) cervicale, effectuée chez tous les participants, a détecté des adénopathies cervicales chez 84,8 % d'entre eux, avec une atteinte bilatérale dans 60,6 % des cas. La TDM thoracique a montré des anomalies chez 66,6 % des patients,

principalement des adénopathies médiastinales (54,5 %), souvent associées à des atteintes parenchymateuses pulmonaires (36,3 %) et, plus rarement, à un épanchement péricardique (3 %). La TDM abdomino-pelvienne a révélé des anomalies chez 48,4 % des patients, notamment des adénopathies profondes (33,3 %), une splénomégalie et une hépatomégalie isolées (6 % chacune), ainsi qu'une atteinte rénale isolée (3 %). La tomographie par émission de positons (TEP) a été réalisée chez 21 % des patients, identifiant un hypermétabolisme ganglionnaire sus-diaphragmatique chez 9 % et des foyers hypermétaboliques ganglionnaires sous-diaphragmatiques chez 6 %, tandis que 6 % ne présentaient aucune anomalie. La biopsie ostéo-médullaire, pratiquée chez 78,7 % des patients, a révélé un envahissement médullaire dans 3 % des cas. Les bilans biologiques ont montré une anémie chez 54,5 % des patients, une hyperleucocytose chez 15,2 %, une leucopénie chez 3 %, une élévation de la lactate déshydrogénase (LDH) chez 9 %, une vitesse de sédimentation accélérée chez 54,5 % et une hypoalbuminémie chez 6 %, sans sérologies virales positives.

VII. Stadification :

La classification d'Ann Arbor (Tableau:) publiée depuis 1971, définit quatre stades afin d'établir la prise en charge thérapeutique et le pronostic.

Tableau 26:Classification d'Ann-Arbor

<u>STADE</u>	<u>DEFINITION</u>
STADE I	Atteinte d'un seul groupe ganglionnaire ou d'une seule structure Lymphoïde
STADE II	Atteinte de 2 ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un seul côté du diaphragme
STADE III	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme, associé ou non à une atteinte splénique
STADE IV	Atteinte extra-ganglionnaire distincte d'une localisation viscérale contiguë, ou atteinte du foie ou de la moelle osseuse.

La révision de la classification en 1988 est venue pour répondre à l'insuffisance de cette classification en matière de facteurs pronostiques (masse bulky, atteinte viscérale...) lors de la réunion de cotswolds en Angleterre (Tableau:19). Ainsi il a été recommandé de réaliser le scanner pour l'évaluation de la maladie ganglionnaire sous diaphragmatique, de préciser le nombre de sites atteints pour le stade II (exemple :

stade II3), de définir au sein du stade III en 2 groupes selon l'atteinte abdominale supérieure ou inférieure : III1 et III2, d'indiquer la présence de

masse bulky par la lettre X et aussi la définition de l'entité réponse complète incertaine (Cru) si pas de confirmation histologique lors d'une masse résiduelle. [47][48]

Tableau 27:Classification d'Ann–Arbor avec modification de cotswolds

<u>STADE</u>	<u>DEFINITION</u>
STADE I	Atteinte d'un seul territoire ganglionnaire
STADE II	Atteinte de 2 ou plusieurs territoires ganglionnaires du même côté du diaphragme.
STADE III	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme, l'atteinte de la rate étant considérée comme une atteinte ganglionnaire. – III 1 : Avec ou sans atteinte des ganglions du hile splénique, coéliquaue ou portal. – III 2 : Avec atteinte des ganglions latéro–aortique, iliaques, mésentériques.
STADE IV	Atteinte viscérale hématoène, non contigüe à une atteinte ganglionnaire.
A	Absence de Signes cliniques d'évolution
B	Présence de fièvre, sueurs, amaigrissement
E	Atteinte viscérale contigüe à une atteinte ganglionnaire
X	Masse tumorale volumineuse (bulky)

Dans Notre étude, la répartition des stades selon la classification d'Ann Arbor avec la modification de Cotswolds est la suivante :

- **Stade I** : 3,03%
- **Stade II** : 33,33%
- **Stade III** : 30,30%
- **Stade IV** : 33,33%

Notre cohorte montre une répartition assez équilibrée entre les stades II, III et IV, ce qui indique que les patients de Notre étude sont principalement diagnostiqués à des stades intermédiaires ou avancés de la maladie. Le stade I, qui représente une forme localisée, est rare (3,03%) dans cette population.

- **Kye Jin Song [13] (Corée, 2020)** : Cette étude présente une forte proportion de patients au **stade II** (63%) et une faible proportion au **stade I** (18,5%). Il n'y a aucun patient au **stade IV**, ce qui est très différent de Notre étude où le stade IV est aussi fréquent que le stade II. Le **stade III** est également plus faible en Corée (18,5%) comparé à Notre étude (30,3%).
- **Amany Ali [19] (Égypte, 2010)** : Dans cette étude, les stades sont assez bien répartis entre **stade I** (36,2%) et **stade III** (36,2%). Le **stade II** (27,6%) est légèrement moins fréquent, tandis que le **stade IV** n'est pas spécifiquement mentionné. Comparativement à Notre étude, l'Égypte semble avoir une proportion plus élevée de stades I et III, avec une absence de **stade IV** explicitement mentionnée.

-
- **Christopher L [14] (USA, 2019)** : L'étude américaine présente une forte proportion de patients au **stade II** (46%) et une proportion significative au **stade IV** (24%). Les patients au **stade I** sont moins nombreux (8%) et au **stade III**, la proportion est de 22%. Comparativement, les patients dans Notre étude sont plus souvent diagnostiqués au **stade IV** (33,33%), ce qui suggère une différence importante dans l'avancement de la maladie entre les deux cohortes.
 - **Anni Young Lundgaard [15] (Danemark, 2020)** : Cette étude montre une répartition équilibrée des patients entre les **stades II, III et IV** (46%, 27%, 27%, respectivement). Aucune mention de **stade I**, ce qui montre une prédominance de stades plus avancés. Comparée à Notre étude, l'absence de **stade I** et la répartition des stades II, III et IV sont similaires, bien que les pourcentages soient légèrement différents.
 - **Quratulain Riaz [16] (Pakistan, 2024)** : Cette étude présente une forte proportion de patients au **stade IV** (48%), suivie du **stade III** (35%). Le **stade II** (13%) et le **stade I** (4%) sont moins fréquents. Comparée à Notre étude, **Quratulain Riaz [5]** montre un profil beaucoup plus avancé de la maladie, avec près de la moitié des patients au **stade IV**, contre un tiers dans Notre étude.
 - **Tariq Ghafoor [17] (Pakistan, 2019)** : Dans cette étude, le **stade III** est le plus fréquent (40,6%), suivi du **stade II** (32,1%) et du **stade IV** (17%). Le **stade I** est rare (10,4%). Comparée à Notre étude, cette répartition montre des stades intermédiaires et avancés plus fréquents, avec un pourcentage plus faible de **stade IV** (17%) par rapport à Notre cohorte (33,33%).

- **Arun Seshachalam [18] (Inde, 2021)** : Cette étude montre que le **stade III** est le plus fréquent (53%), suivi du **stade IV** (29%), avec des proportions plus faibles pour les **stades I** et **II**. Comparé à Notre étude, l'Inde présente une proportion plus élevée de patients au **stade III**, tandis que le **stade IV** est également bien représenté (29%).
- **Ioannis Kyriakidis [20] (Grèce, 2024)** : Cette étude présente une forte proportion de patients au **stade II** (33,6%) et une proportion significative de patients au **stade IV** (28,3%). Le **stade III** représente 26,6% des cas et le **stade I** représente 11,5%. Comparée à Notre étude, les proportions de **stade II** et **stade IV** sont relativement similaires, bien que la Grèce montre un pourcentage légèrement plus faible de patients au **stade III**.

Tableau 28: le pourcentage des différents stades d'ann-arbor en fonction les auteurs

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Stade I</i>	<i>Stade II</i>	<i>Stade III</i>	<i>Stade IV</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Korea</i>	<i>2020</i>	<i>18,50%</i>	<i>63%</i>	<i>18,50%</i>	<i>0%</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Egypt</i>	<i>2010</i>	<i>36,20%</i>		<i>27,60%</i>	<i>36,20%</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>8%</i>	<i>46%</i>	<i>22%</i>	<i>24%</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Denmark</i>	<i>2020</i>	<i>0%</i>	<i>46%</i>	<i>27%</i>	<i>27%</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>4%</i>	<i>13%</i>	<i>35%</i>	<i>48%</i>
<i>Tariq Ghafoor [17]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2019</i>	<i>10,40%</i>	<i>32,10%</i>	<i>40,60%</i>	<i>17%</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>India</i>	<i>2021</i>	<i>6%</i>	<i>12%</i>	<i>53%</i>	<i>29%</i>
<i>Ioannis Kyriakidis [20]</i>	<i>Greece</i>	<i>2024</i>	<i>11.5%</i>	<i>33.6%</i>	<i>26.6%</i>	<i>28.3%</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>2024</i>	<i>3,03%</i>	<i>33,33%</i>	<i>30,30%</i>	<i>33,33%</i>

VIII. Facteurs pronostiques et groupes pronostiques

Les facteurs pronostiques de la maladie de Hodgkin sont des facteurs liés à l'hôte et à la maladie.

Depuis plus de 20 ans, l'hétérogénéité des résultats thérapeutiques du LH à suggérer l'existence de différentes entités anatomo-cliniques, biologiques et évolutives. De nombreuses études ont essayé d'identifier les facteurs pronostiques des lymphomes en général et du LH plus précisément.

[76] Ces facteurs peuvent être divisés en 2 entités:

□ Les facteurs liés à la maladie : sous type histologique, la taille tumorale, le nombre de sites ganglionnaires atteints, la présence d'atteinte viscérale, les symptômes B, VS, taux LDH, albuminémie

Facteurs liés à l'hôte : Age, sexe, lymphopénie, sérologie HIV positive, ATCDs médicaux et comorbidités [49]

La stadification pronostique utilisée sur la base des études prospectives distinguent 2 groupes : [1]

• Groupe favorable :

o Stades I et IIA et

o IMT < 0.33 et

o Volume tumoral ganglionnaire <6 cm et o Pas d'atteinte contiguë

▪ Groupe défavorable : Tous les patients non inclus dans le groupe favorable :

- o IIB, III, IV ou
- o Bulky médiastinal avec IMT > 0.33 ou
- o Adénopathies > 6 cm ou
- o Atteinte viscérale contiguë quel que soit le stade

Dans Notre étude, la grande majorité des patients (96,9%) sont classés avec un **pronostic défavorable**, tandis que seulement 3% des cas présentent un **pronostic favorable**. Ce profil marque une forte prépondérance des formes de lymphome de Hodgkin pédiatrique plus avancées ou moins réactives aux traitements, avec une très faible proportion de patients bénéficiant d'un pronostic favorable. Cela suggère que la population étudiée pourrait être davantage constituée de cas complexes ou diagnostiqués à des stades plus tardifs, nécessitant des traitements plus intensifs et présentant des perspectives plus incertaines.

En comparaison avec d'autres études internationales, les résultats de Notre étude diffèrent largement, en particulier avec celles qui présentent un pronostic favorable plus marqué. Par exemple, **Kye Jin Song [13]** (Corée, 2020) rapporte un pronostic favorable pour **82%** des patients, avec seulement **18%** classés en pronostic défavorable. Cette répartition est en totale opposition à la situation observée dans Notre étude, où l'on constate une nette prédominance de cas défavorables. De même, l'étude d'**Arun Seshachalam [18]**

(Inde, 2021) montre un pronostic favorable chez **87%** des patients, soulignant une différence significative avec nos résultats, où le pronostic défavorable est bien plus fréquent.

En revanche, certaines études montrent des résultats plus proches des vôtres. L'étude de **Quratulain Riaz [16]** (Pakistan, 2024), par exemple, présente un **83%** de cas avec un pronostic défavorable, ce qui reflète un profil similaire au vôtre. De même, **Ioannis Kyriakidis [20]** (Grèce, 2024) rapporte **82,4%** de cas défavorables. Ces études suggèrent que certaines populations, notamment dans des pays en développement ou avec des défis de système de santé, peuvent voir une prévalence plus élevée de cas complexes ou avancés, ce qui pourrait expliquer des résultats de pronostic plus défavorable.

Les différences observées entre les études peuvent être liées à plusieurs facteurs géographiques, sociaux et sanitaires. Les pays avec un meilleur accès aux soins de santé, comme les États-Unis, la Corée ou l'Inde, tendent à avoir des résultats plus favorables, comme en témoignent les études de **Kye Jin Song [13]** et **Arun Seshachalam [18]**, où les pronostics favorables sont bien plus fréquents. Ces pays disposent de ressources diagnostiques et thérapeutiques avancées, ce qui peut entraîner une détection précoce et un traitement efficace, contribuant ainsi à un pronostic plus optimiste.

En revanche, dans des pays comme le Maroc, où l'accès aux soins de santé pourrait être plus limité, les cas de lymphome de Hodgkin peuvent être diagnostiqués à un stade plus avancé, ce qui expliquerait en partie la forte proportion de pronostics défavorables observée dans Notre étude. Des études

comme celles de **Quratulain Riaz [16]** au Pakistan ou **Ioannis Kyriakidis [20]** en Grèce montrent également une forte proportion de pronostics défavorables, ce qui pourrait refléter des systèmes de santé confrontés à des défis similaires en termes de ressources ou d'accès aux traitements.

Le fait que **96,9%** des patients de Notre étude aient un pronostic défavorable pourrait aussi être attribué à des caractéristiques propres à Notre population, telles que des facteurs génétiques ou des particularités dans la présentation clinique du lymphome de Hodgkin pédiatrique. Par ailleurs, la faible proportion de patients avec un pronostic favorable dans Notre étude pourrait aussi suggérer une sous-estimation de l'impact des facteurs de risque non diagnostiqués au départ, ce qui pourrait rendre le pronostic plus difficile à établir dès les premières étapes du traitement.

Tableau 29:La stadification pronostique en fonction des auteurs

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>Défavorable</i>	<i>Favorable</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Korea</i>	<i>2020</i>	<i>18%</i>	<i>82%</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Egypt</i>	<i>2010</i>	<i>63,80%</i>	<i>36,20%</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>70%</i>	<i>30%</i>
<i>Anni Young Lundgaard [15]</i>	<i>Denmark</i>	<i>2020</i>	<i>54%</i>	<i>46%</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>83%</i>	<i>27%</i>
<i>Arun Seshachalam [18]</i>	<i>India</i>	<i>2021</i>	<i>13%</i>	<i>87%</i>
<i>Ioannis Kyriakidis [20]</i>	<i>Greece</i>	<i>2024</i>	<i>82.4%</i>	<i>17.6%</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>2024</i>	<i>96,9 %.</i>	<i>3%</i>

Stratification thérapeutique

La stratification thérapeutique dépend du stade clinique associé à la présence ou non des facteurs de gravité. Le Tableau ci-dessous montre la répartition des patients en trois groupes thérapeutiques du protocole européen actuel.[72]

Tableau 30:Groupes de traitement du protocole EuroNet–Pediatric Hodgkin Lymphoma Group.

Groupe de traitement	Stades d'Ann Arbor	Chimiothérapie	Durée de la chimiothérapie
TL1	I et IIA	2 OEPA ± 1 COPDAC	8-12 semaines
TL2	IE, IIAE, IIB, IIIA I et IIA avec VS > 30 mm ou VT > 200 ml	2 OEPA ± 2 DECOPDAC/COPDAC	14-16 semaines
TL3	IIBE, IIIAE, IIIB, IV	2 OEPA ± 4 DECOPDAC/COPDAC	20-24 semaines

VS : vitesse de sédimentation ; VT : volume tumoral ; TG : *treatment group* ; OEPA : vincristine, étoposide, prednisone, et doxorubicine ; COPDAC : cyclophosphamide, vincristine, prednisone, et dacarbazine ; DECOPDAC : doxorubicine, étoposide, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone et dacarbazine.

IX. Prise en charge thérapeutique du lymphome hodgkinien

A.Radiothérapie

1. Place de la radiothérapie dans la Prise en charge du Lymphome de

Hodgkin chez l'enfant :

Dans les années 1960 à 1975, la radiothérapie était le seul traitement du LH localisé, utilisée à forte dose (40 Gy) et sur des champs étendus (mantelet, «Y» inversé). Cela a entraîné de lourdes séquelles chez l'enfant, sur la croissance, la thyroïde, la fertilité, le cœur, ainsi que des seconds cancers.

La radiothérapie est actuellement diminuée à la dose de 20 à 30 Gy dans les études pédiatriques. Dans certains cas (persistance de masses résiduelles de grand volume, fixation résiduelle localisée, etc.), des intensifications de dose peuvent être réalisées sur des volumes réduits, habituellement de l'ordre de 10 Gy. Cette irradiation concerne uniquement les aires ganglionnaires envahies au diagnostic (irradiation en involved field).

Les études tendent à évoluer vers une irradiation encore plus réduite, dite involved node : seuls les sites des ganglions envahis initialement sont irradiés, avec une marge de sécurité, sans irradier l'ensemble de l'aire ganglionnaire. La radiothérapie conformationnelle est le standard actuel et permet, dans la très grande majorité des cas, d'assurer une bonne couverture du volume cible, tout en épargnant de manière optimale des organes à risque.

Dans certaines situations toutefois, notamment quand des intensifications de dose sont nécessaires (médiastin avec proximité cardiaque, cervical avec proximité vasculaire, etc.), des techniques innovantes (modulation d'intensité, voire protonthérapie) peuvent être discutées pour une dosimétrie optimisée. [72]

2.Modalités de radiothérapie

a. Examens nécessaires à la préparation de la radiothérapie:

L'examen clinique, la scanographie et la TEP-scanographie réalisés au moment du diagnostic sont indispensables pour définir les aires ganglionnaires (technique involved field) ou les ganglions (technique involved node) qui devront être irradiés. Si la technique involved node est utilisée, les séries d'images diagnostiques devront être acquises de manière optimale dans les mêmes conditions que les images utilisées pour la planification de l'irradiation. Au mieux, une première scanographie dosimétrique avec injection de produit de contraste est réalisée en conditions de traitement. Les aires ganglionnaires ou les ganglions atteints sont délinés sur cette première scanographie, puis les volumes sont reportés après fusion sur une deuxième scanographie dosimétrique réalisée après la chimiothérapie et avant la radiothérapie.[50]

b. Description de la position de traitement et du protocole d'acquisition des images scanographiques

Le patient est installé en décubitus dorsal, bras légèrement écartés du corps. Différents moyens de contention peuvent être utilisés en fonction des

habitudes de chaque centre. En cas d'irradiation des aires cervicales ou sus-claviculaires, la confection d'un masque de contention est recommandée.

Le faisceau d'acquisition va dépendre de la zone à irradier. Si le médiastin est concerné, le faisceau d'acquisition doit comprendre les deux poumons et le cœur en totalité afin de pouvoir interpréter de manière fiable les histogrammes dose-volume pour ces organes.[50]

Une tomodensitométrie en mode d'acquisition quadridimensionnel (4D) peut être réalisée pour prendre en considération les mouvements respiratoires.



Figure 28:Positionnement et moyens contention (masque thermoformé personnalisé)

Pour les enfants inférieures de 3ans , ils nécessitent une sédation pour la simulation et même au moment des séances de radiothérapie



**Figure 29:Positionnement et moyens contention pour simulation sous
sédation**

c. Délinéation des volumes cibles

La radiothérapie des lymphomes hodgkiniens doit utiliser les concepts des rapports 50, 62 et 83 de l'International commission on radiation units and measurements (ICRU). Cependant, il faut se rappeler que la technique involved field utilisée dans le cadre des essais majeurs de la dernière décennie était basée sur une définition bidimensionnelle des faisceaux et qu'elle doit maintenant être adaptée à l'utilisation de l'imagerie tridimensionnelle. [50]

c.1 Définition du volume tumoral macroscopique

En dehors des cas particuliers des lymphomes réfractaires ou en rechute et de l'irradiation en situation de masse résiduelle, l'irradiation des patients atteints de la maladie de Hodgkin intervient après plusieurs cures de

chimiothérapie, qui ont permis d'obtenir une régression complète ou quasi-complète. Le volume tumoral macroscopique, au moment de l'irradiation, n'est délimité que dans les conditions suscitées. En revanche, il est impératif que le volume tumoral macroscopique soit décrit avant la prescription de la chimiothérapie, puisque le volume cible anatomoclinique à irradier est défini à partir de la description de l'envahissement tumoral initial. La définition des ganglions envahis doit reposer à la fois sur l'interprétation des scanographies avant et après la chimiothérapie et sur l'analyse de la TEP-scanographie initiale. Sur la scanographie, un ganglion dont le diamètre transversal est supérieur à 1-1,5 cm a une forte probabilité d'être envahi. Cependant, ce seul critère n'est pas suffisant, car les ganglions envahis peuvent avoir une modification architecturale sans modification de taille et, selon le plan de coupe scanographique, leur taille peut être affectée par l'effet de volume partiel. Selon les recommandations du groupe de l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) et du groupe d'études des lymphomes de l'adulte (Géla), le respect des trois étapes suivantes permet de définir de manière la plus précise possible le volume tumoral macroscopique : la TEP-scanographie initiale (au mieux réalisée en conditions de traitement) doit être analysée comparativement avec la scanographie effectuée avant la chimiothérapie afin de détecter des ganglions non visibles sur la scanographie. Le Géla a proposé qu'une délimitation des biologicaltarget volumes de captation (40 % de la standard uptake value maximale [SUVmax]) soit reportée sur la scanographie dosimétrique après fusion, ceci afin d'améliorer la précision de détection des volumes cibles ;

o toute asymétrie morphologique ou fonctionnelle d'une structure pouvant être ganglionnaire doit être discutée ;

o enfin, les scanographies réalisées avant et après la chimiothérapie doivent être analysées comparativement, pour considérer comme initialement envahi tout ganglion ayant diminué de taille ou ayant disparu après la chimiothérapie, quelle que soit sa taille, et même en l'absence d'hypermétabolisme initial (Géla)[52] .La revue des scanographies et tomographies par émission de positons en présence d'un radiologue et d'un médecin nucléaire en réunion de concertation pluridisciplinaire est particulièrement importante dans cette pathologie.

c.2 Définition des volumes cibles anatomocliniques

Au fur et à mesure du temps, la place et les modalités de la radiothérapie dans la prise en charge du lymphome de Hodgkin ont évoluées. Historiquement, les premiers cas de lymphome de Hodgkin guéris ont été obtenus par radiothérapie exclusive, en réalisant une irradiation lymphoïde (sub-) totale. Le concept de définition du volume cible anatomoclinique a évolué. La technique dite en champs étendus ne doit plus être utilisée.

Actuellement, après de multiples essais qui ont fait évoluer les concepts, le traitement de référence du lymphome de Hodgkin localisé correspond à une association de chimiothérapie et de radiothérapie (Combined Modality Therapy). Dans le cadre de ces associations, après réalisation d'une chimiothérapie d'induction, le type de radiothérapie qui fait référence

aujourd'hui est une irradiation limitée aux aires ganglionnaires initialement atteintes (Involved Field Radiotherapy ou IFRT).

Comme mentionnée précédemment, la technique involved field doit être adaptée à l'utilisation de l'imagerie tridimensionnelle, mais pour les patients traités dans le cadre d'essais thérapeutiques, c'est la technique involved node qui est préférentiellement utilisée. [50]

c.2.1 Technique involved field

Dans le cadre de l'IFRT, il n'existe pas de définition univoque des volumes à traiter. On distingue dix aires ganglionnaires indivisibles (mais dont les limites précises ne sont pas consensuellement définies) :

- les hémis-cous droit et gauche (qui comprennent chacun le creux sus-claviculaire homolatéral),
- les creux axillaires droit et gauche,
- le médiastin,
- la barre lombo-aortique,
- les aires pelviennes droite et gauche,
- les creux inguinaux droit et gauche.

Lorsqu'un ganglion est pathologique au niveau de l'une de ces aires ganglionnaires au moment du bilan d'extension initial, le principe de l'IFRT consiste à réaliser, à l'issue de la chimiothérapie d'induction, une irradiation de toute l'aire ganglionnaire à laquelle appartenait le ganglion pathologique. Il s'agit donc d'une irradiation régionale, de type « classique » en deux

dimensions, avec une définition des volumes à traiter qui se basent sur des repères osseux, et qui ne répond pas aux critères d'une irradiation conformationnelle. Comme nous l'avons déjà dit, il n'existe pas de définition consensuelle précise des volumes à traiter, mais on peut retenir les principes suivants. [53]

Toute adénopathie cervicale et/ou du creux sus-claviculaire doit conduire à l'irradiation de l'hémi-cou dans sa globalité. En cas d'atteinte sus-claviculaire isolée, il faut discuter l'irradiation associée du creux axillaire homolatéral. Toute adénopathie axillaire doit conduire à l'irradiation de l'aisselle dans sa globalité ainsi que du creux sus-claviculaire homolatéral. Toute adénopathie médiastino-hilaire doit conduire à l'irradiation du médiastin dans sa globalité ainsi que de la partie médiane des deux creux sus-claviculaire. En cas d'atteinte médiastinale et sus-claviculaire (même unilatérale), l'irradiation doit couvrir le médiastin ainsi que les deux hémi-cous (mais de manière réduite, jusqu'à hauteur de C2-C3). En cas d'atteinte médiastinale, sus-claviculaire et cervicale, l'irradiation doit correspondre à un mantelet complet couvrant le médiastin, les deux hémi-cous ainsi que les deux creux axillaires. Toute adénopathie lombo-aortique haute (au-dessus de l'espace L3-L4) et/ou du hile hépato-splénique et/ou de la rate, doit conduire à l'irradiation de la barre lombo-aortique. La rate n'est incluse dans la barre lombo-aortique et donc irradiée, que si elle est objectivement atteinte. Toute adénopathie lombo-aortique basse (au-dessous de L3) et/ pelvienne, doit conduire à une irradiation en Y inversé réduite comprenant la barre lombo-aortique ainsi que les aires pelviennes droite et gauche. Les creux inguinaux

ne sont irradiés, dans le cadre d'une irradiation en Y inversé complète, que si des ganglions inguinaux sont objectivement atteints.

Les limites d'un hémi-cou :

- **Limite supérieure** : une ligne passant à 1 à 2 cm au-dessus de l'extrémité inférieure de l'apophyse mastoïde (pour épargner le conduit auditif externe), à la moitié de la branche montante de la mandibule, et par la pointe du menton. En cas d'atteinte sus-claviculaire isolée, la limite supérieure est abaissée en regard de C2-C3 ou au niveau de l'os hyoïde, afin d'épargner les glandes parotides.
- **Limite inférieure** : une ligne horizontale passant à 2 cm sous le pied de l'extrémité interne de la clavicule.
- **Limite externe** : une ligne verticale passant à l'union des deux tiers internes et du tiers externe de la clavicule.
- **Limite interne** : elle dépend de l'atteinte ganglionnaire.

En l'absence d'adénopathie cervicale médiane et/ou sus-claviculaire, la limite interne du champ d'irradiation est une ligne verticale passant par le bord homolatéral du rachis cervical. En cas d'adénopathie cervicale proche de la ligne médiane et/ou d'adénopathie susclaviculaire, la limite interne du champ d'irradiation passe par l'extrémité des apophyses transverses controlatérales pour englober la totalité des corps vertébraux du rachis cervical. (Figure 30)

[54][55]

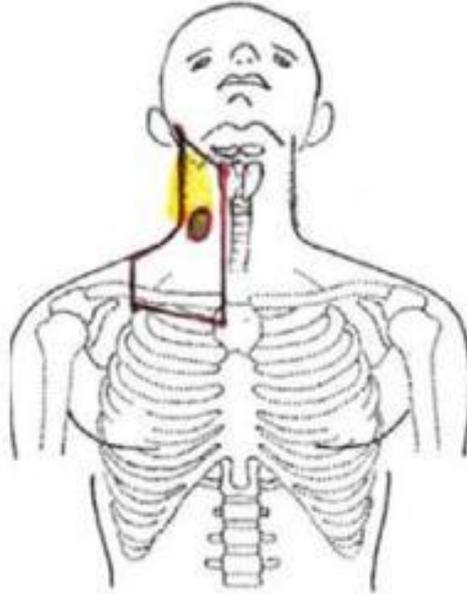


Figure 30:Les limites d'un hémico-cou

Les limites de l'aire axillo-sus claviculaire :

- **Limite supérieure** : ligne horizontale passant par C5-C6, au niveau du bord inférieur du cartilage thyroïde. À noter qu'en cas d'atteinte sus-claviculaire associée, la limite supérieure du champ doit être remontée jusqu'à C2-C3, avec une protection du rachis cervical haut et du larynx par une brique médiane.
- **Limites inférieures** : en externe : ligne horizontale passant par la pointe de l'omoplate, au niveau de l'arc moyen de la sixième côte ; en interne : 1 à 2 cm sous le bord inférieur de la limite interne de la clavicule.
- **Limite externe** : ligne passant en haut par l'articulation acromio-claviculaire puis qui longe ensuite vers le bas le bord médial de l'humérus tout en protégeant la tête humérale.
- **Limites internes au niveau du thorax** : ligne convexe en dehors qui suit la paroi thoracique, 1 cm en dedans du grill costal : au niveau cervical :

elle dépend de l'atteinte ganglionnaire. (voir hémi cou). (Figure 31)
[54,55] [56]

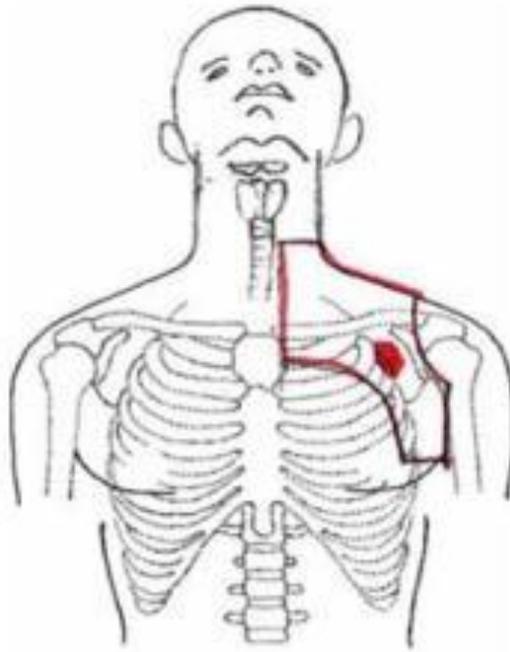


Figure 31: Les limites de l'aire axillo-sus-claviculaire

*Les limites de l'aire médiastino-sus-claviculaire :

- **Limite supérieure** : ligne horizontale passant par C5-C6, au niveau du bord inférieur du cartilage thyroïde.

Limite inférieure : sur les côtés : 1 à 2 cm sous le bord inférieur de la clavicule ; au centre classiquement au niveau de l'interligne T10-T11.

La tendance actuelle étant d'essayer de protéger au maximum le cœur et ses annexes. Il est recommandé de respecter deux à trois cm sous le niveau le plus bas de l'atteinte ganglionnaire initiale ou cinq cm sous le résidu après chimiothérapie.

- **Limites latérales** : au niveau du médiastin : 1 à 2 cm en dehors de la silhouette médiastino-hilaire après chimiothérapie ; en haut : ligne

verticale passant à l'union des deux tiers interne et du tiers externe de la clavicule. (Figure 32) [54,55,56]

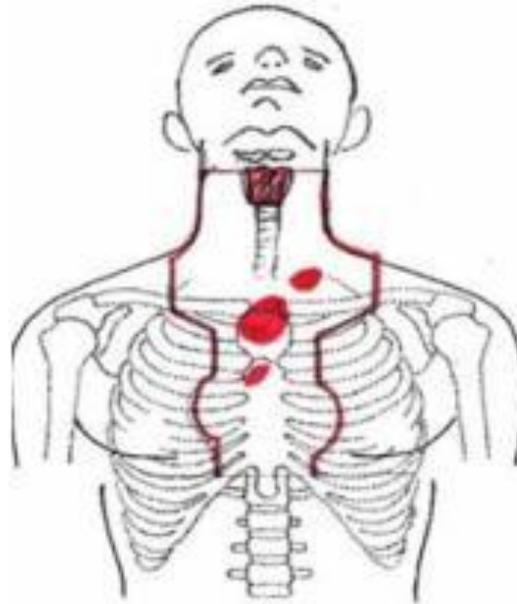


Figure 32: Les limites de l'aire médiastino-sus-claviculaire

Les limites d'une barre lombo-aortique :

- **Limite supérieure** : interligne T10-T11.
- **Limite inférieure** : interligne L4-L5 ou L5-S1, selon les auteurs.
- **Limites latérales** : classiquement 1 à 2 cm au-delà des apophyses transverses de part et d'autre du rachis, mais en tenant compte d'éventuel résidu tumoral après chimiothérapie ou l'indication d'une irradiation splénique. (Figure 33)

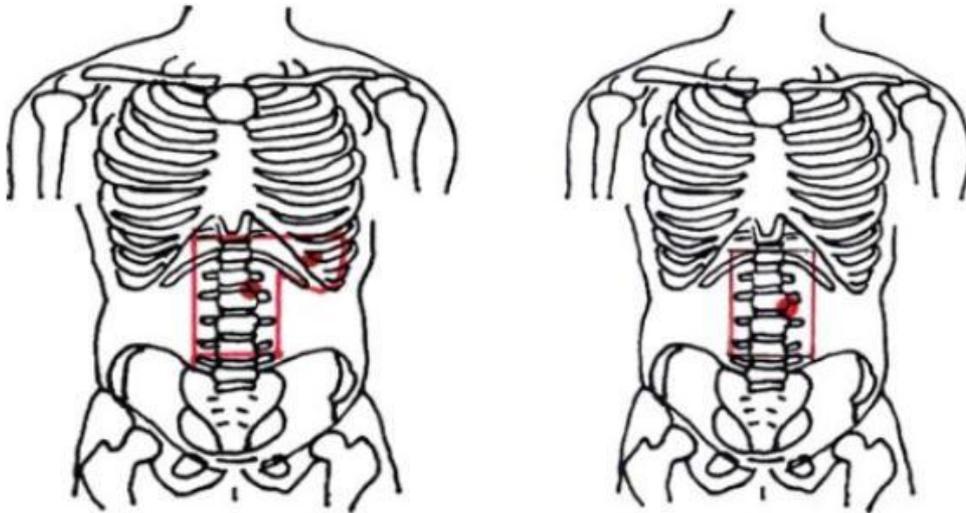


Figure 33:Les limites d'une barre lombo-aortique

Les limites du Y inversé :

- **Limite supérieure** : interligne T10-T11.
- **Limite inférieure** : ligne oblique en haut et en dehors partant, de part et d'autre du cache centro-pelvien, depuis le bord interne du trou obturateur jusqu'à un point situé 1 à 2 cm en haut et en dehors du toit du cotyle. À noter que le cache centro-pelvien remonte lui jusqu'à une ligne horizontale passant par l'interligne S3-S4.
- **Limites latérales** : ligne verticale passant 1 à 2 cm au-delà des apophyses transverses de part et d'autre du rachis (en tenant compte d'éventuels résidus après la chimiothérapie) jusqu'à hauteur de L4, puis selon une ligne oblique en bas et en dehors vers un point situé 1 à 2 cm en haut et en dehors du toit du cotyle.

Les creux inguinaux ne sont irradiés dans le cadre d'un Y inversé qu'en cas d'atteinte initiale objective. Dans ce cas, le creux inguinal initialement atteint est traité par un faisceau direct antérieur supplémentaire d'électrons (de 10 à 13 MeV), selon un champ d'irradiation dont la limite supérieure est jointive à ± 5 mm avec la limite inférieure de l'Y inversé, et dont la limite inférieure descend jusqu'à au moins 5 cm sous le bord inférieur du petit trochanter (afin de couvrir complètement le triangle de Scarpa). (Figure 34) [54,55,56]

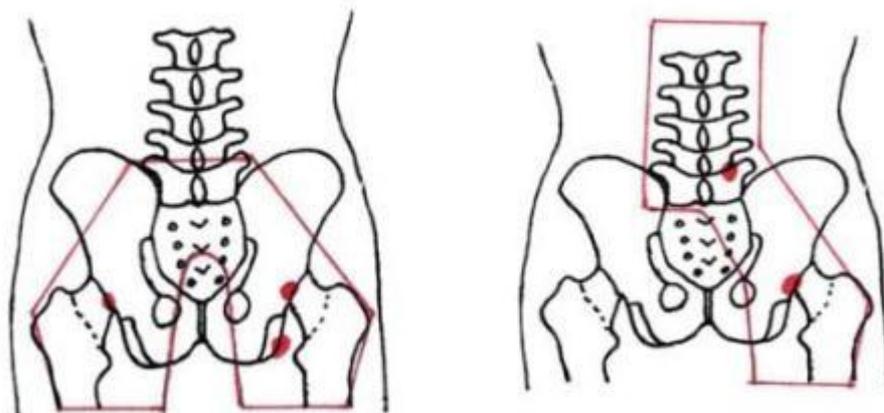


Figure 34: Les limites du Y inversé

c.2.2 Technique involved node

Cette technique d'irradiation a été définie par Girinsky et al. pour le protocole EORTC-Géla H 10 [57][58]. Elle nécessite impérativement dans le bilan initial la présence d'une TEP-scanographie avant la chimiothérapie en position de traitement de radiothérapie. Une fusion doit être réalisée entre la TEP-scanographie initiale et la scanographie de simulation. La qualité du recalage des images doit être étudiée minutieusement avant d'effectuer la

délimitation des volumes [59] [60]. Le volume cible anatomoclinique comprend le volume tumoral macroscopique défini sur la TEP- scanographie initiale, en excluant les structures adjacentes normales (musculaires, parenchymateuses, osseuses ou vasculaires). Ses limites dans l'axe craniocaudal correspondent aux adénopathies avant la chimiothérapie. Le volume cible anatomoclinique est adapté aux déplacements tissulaires induits par la réduction souvent importante de taille des ganglions après chimiothérapie, latéralement et dans l'axe antéropostérieur afin de ne traiter que le site ganglionnaire concerné par la maladie initiale.

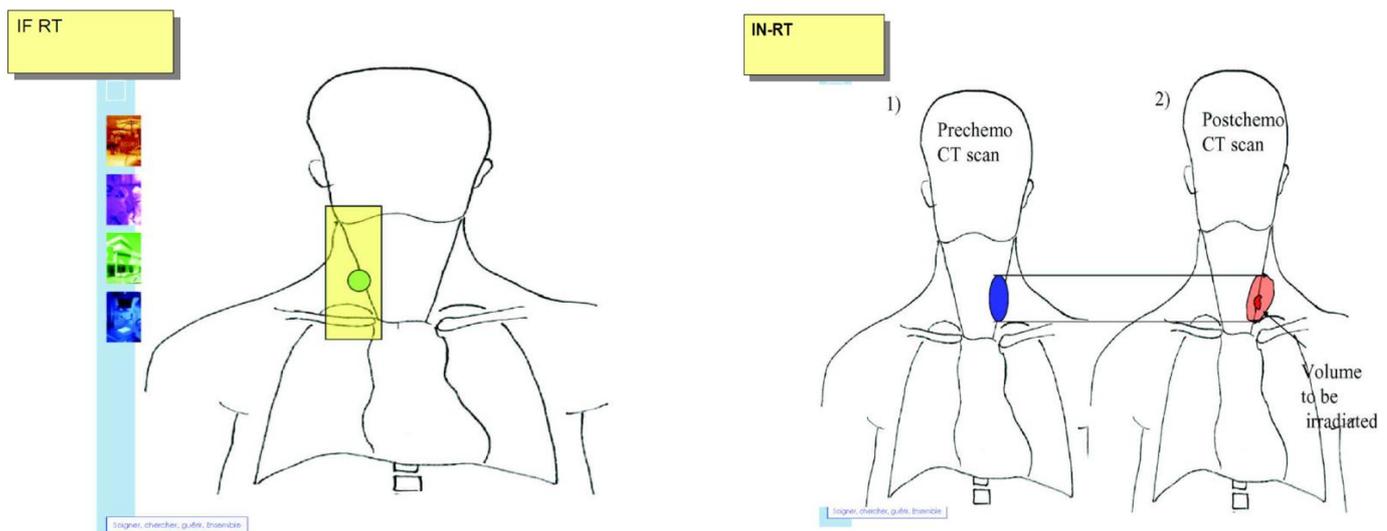


Figure 35: Comparaison du volume irradié : aire cervicale dans la technique IFRT et d'autre part la technique INRT

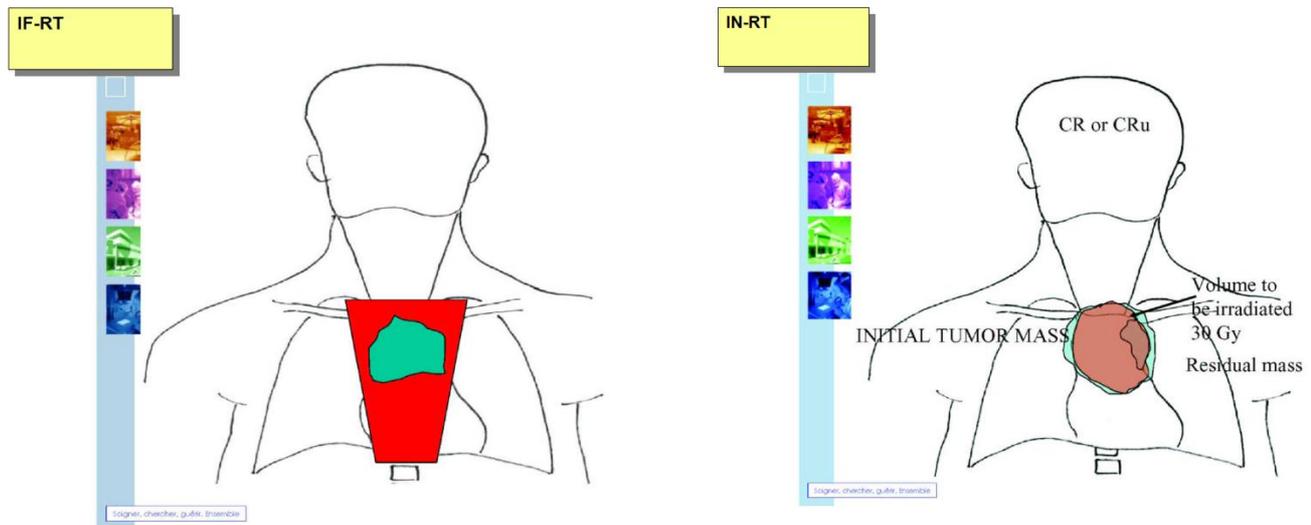


Figure 36: Comparaison du volume irradié médiastinal dans la technique IFRT et d'autre part la technique INRT

c.2.3 Technique « involved site »

En l'absence de TEP-scanographie en position de traitement, l'International Lymphoma Radiation Oncologist Group (ILROG) a développé le concept de radiothérapie « involved site » [61] [59] [62][63] Cette technique est issue de protocole pédiatrique. Le volume cible anatomoclinique est défini comme dans la technique involved node avec une extension de 1,5 cm en craniocaudal créée non pas automatiquement mais en délimitant manuellement l'aire ganglionnaire située en amont et en aval.

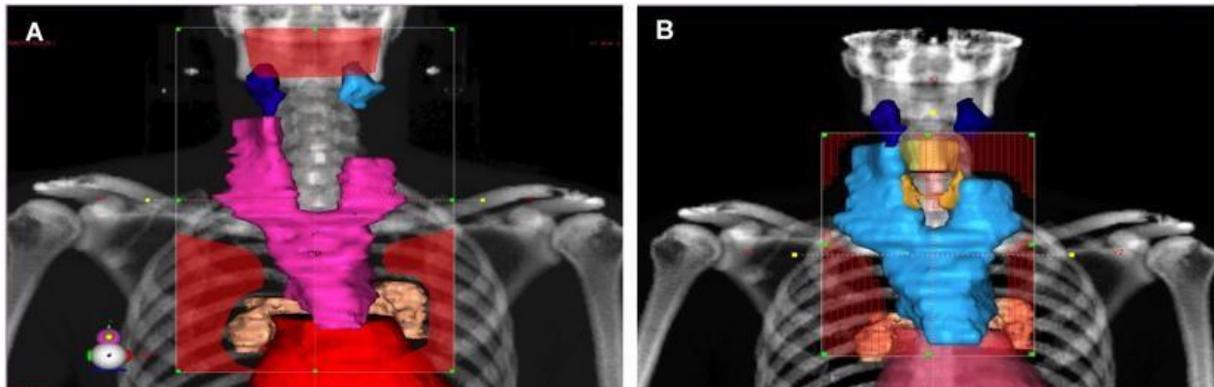


Fig. 1. Radiothérapie des lymphomes. A. Technique *involved field*, modifiée (*involved sites*). B. Technique *involved node*.

Figure 37:Radiothérapie des lymphomes A. technique involved field (involved sites).B.technique involed node

c.3. Définition du volume cible prévisionnel

Les marges pour obtenir le volume cible prévisionnel sont variables d'un centre à l'autre et doivent prendre en compte la fiabilité des dispositifs d'immobilisation, et les caractéristiques physiques des faisceaux .

Le volume cible prévisionnel est obtenu en appliquant une expansion isotropique de 1 cm autour du volume cible anatomoclinique. Si un complément d'irradiation est envisagé dans un ganglion résiduel défini comme un volume tumoral macroscopique, un deuxième volume cible prévisionnel est créé avec une marge de 1 cm.[50]

c.4.Définition des organes à risque

La définition des organes à risque dépend de la localisation initiale de la maladie, mais compte tenu des doses inférieures ou égales à 30 Gy délivrées

lors du traitement de la maladie de Hodgkin, seuls quelques organes seront considérés au regard du risque de complications tardives. 1.5.2.1. Organes à risque en cas d'irradiation cervicale et susclaviculaire. Ce sont les glandes salivaires, la thyroïde et la moelle épinière.

--••Organes à risque en cas d'irradiation médiastinale. Ce sont les deux poumons, le cœur, la moelle épinière, ainsi que les seins chez les femmes, compte tenu du risque de l'apparition de seconds cancers.

--••Organes à risque en cas d'irradiation abdominale. Les deux reins sont les deux organes à risque principaux, le foie et la cavité péritonéale peuvent être pris en compte.

--••Organes à risque en cas d'irradiation pelvienne. Les organes contenus dans le pelvis tolèrent tous des doses bien supérieures à 30 Gy, sauf les ovaires. Chez l'homme, la dose délivrée aux testicules doit également être considérée. Généralement, la préservation de la fertilité est importante lors de la prise en charge des patients jeunes atteints de la maladie de Hodgkin (du fait de la chimiothérapie). [50]

d. Dosimétrie:

d.1. Dose totale et fractionnement :

L'irradiation doit être délivrée par fractions de 1,8 à 2 Gy, voire 1,5 Gy si de grands volumes d'organes à risque tels que poumons ou cœur sont concernés, notamment chez les plus jeunes patients. Il n'est pas recommandé de recalculer la dose équivalente selon le fractionnement.

En pédiatrie : dose totale 19,8 Gy est à proposer après les deux cures de chimiothérapie pour les lymphomes de Hodgkin de stades I et II favorables. En cas de réponse complète chez l'enfant pour ces stades, la radiothérapie peut être évitée.

Si une irradiation est indiquée dans les formes évoluées ou réfractaires ou en rechute, une dose minimum de 30 Gy reste recommandée en ISRT ou INRT et éventuellement 36 Gy dans les sites résiduels après la chimiothérapie.

• Chez l'enfant, les sites bulky (masse ganglionnaire plus de 5 cm) ne requièrent pas une dose plus forte, ce critère n'étant pas à lui seul prédictif d'une rechute contrairement au statut métabolique en TEP-(18F)-FDG.[73]

d.2 Techniques d'irradiation et Balistique

L'irradiation externe doit être délivrée par des photons d'énergie adaptée à la zone à irradier. La technique standard est l'irradiation conformationnelle. Tous les faisceaux sont utilisés tous les jours de traitement. La RCMI et les techniques de radiothérapie asservie à la respiration sont en cours d'évaluation L'énergie des photons utilisés dépend du site d'irradiation : photons de 4 à 6 MV pour les régions anatomiques superficielles (territoires cervicaux et axillaires) et de plus de 10 MV pour des régions anatomiques profondes (médiastin, lombo-aortiques et pelviens).

Dans la majorité des cas, du fait de la dose délivrée inférieure à 45 Gy et donc de l'absence de nécessité de protéger la moelle épinière, la balistique consiste en deux faisceaux, antérieur et postérieur. Cette balistique très simple est souvent celle qui préserve au mieux les organes adjacents.[50]

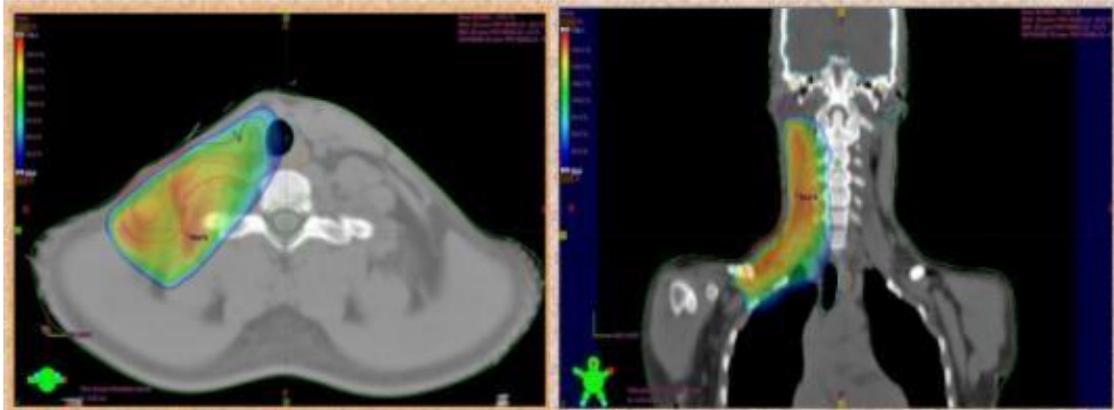


Figure 38: Dosimétrie d'une irradiation cervicale par 2 faisceaux antéro-postérieur selon la technique involved field radiotherapy (IFRT)

e. Validation du plan du traitement :

Les contraintes de doses décrites en général s'appliquent pour tous les organes à risque du lymphome de Hodgkin, et il convient de se référer, entre autres, aux Quantitative Analyses of Normal Tissue

Effects in the Clinic (QUANTEC) et à sa transposition en cours pour la pédiatrie (Pediatric Normal Tissue Effects in the Clinic, PENTEC).

Cependant le lymphome de Hodgkin représente un observatoire particulier pour les toxicités à long terme. Du fait des volumes irradiés relativement grands avec des doses parmi les plus faibles de la radiothérapie, des contraintes de doses plus sévères pour la réduction des effets secondaires tardifs et des cancers secondaires peuvent être soutenues dans le lymphome de Hodgkin. Il est essentiel dans un esprit de radioprotection optimales des

patients –principe ALARA (as low as reasonably achievable), notamment pour les plus jeunes – d'essayer de les respecter, voire de les améliorer.

Des contraintes optimisées peuvent donc être prises en considération, comme décrit ci-après.

1. Poumon

Pour réduire le risque de pneumopathie radique aiguë il est important de limiter le V5Gy des poumons à moins de 55 % et la dose moyenne à moins de 10 à 12 Gy notamment chez l'enfant.

2. Cœur

Pour le cœur, qui le plus souvent aura reçu des anthracyclines, certains auteurs ont trouvé 7,4 % de coronaropathies en plus par gray de dose moyenne au cœur, d'autres que le risque relatif devenait significatif pour des doses moyennes de 5 à 14 Gy et un risque relatif de 3 au-delà ; un V5Gy de plus de 50 % chez l'enfant entraîne un risque relatif de cardiopathie de 1,6 ; la dose au cœur doit être la plus faible possible et il est recommandé de maintenir la dose moyenne à moins de 10 Gy chez l'enfant, si possible moins de 5 Gy.

3. Thyroïde

Pour ce qui concerne la thyroïde, l'hypothyroïdie est fréquente, En pédiatrie, le risque est significatif au-delà de 10 Gy en dose moyenne sur la thyroïde chez les patients ayant reçu moins de 1 Gy dans l'hypophyse, et sans tenir compte des chimiothérapies . Des données préliminaires sur 37 patients

suggèrent un impact protecteur d'un freinage thyroïdien dû à la radiothérapie mais ces résultats doivent être confirmés . Le risque de seconds cancers de la thyroïde notamment en cas de radiothérapie chez les enfants et les adolescents, dépend de la dose reçue, selon une courbe en cloche, avec un risque qui reste significatif dans les fortes doses. Le risque augmente puis diminue avec la dose (possiblement par la modulation de la thyroid stimulating hormone (TSH) chez les patients traités pour hypothyroïdie secondaire). Le risque relatif va de 8,5 pour 5 à 10 Gy et culmine à 15 pour 20 à 25 Gy. [73]

f. Contrôle du positionnement sous l'appareil de traitement

Le contrôle du positionnement sous l'accélérateur sera réalisé au minimum par imagerie portale ou embarquée de basse énergie (kV-kV) visualisant les structures osseuses ou au mieux à l'aide d'une tomographie conique ou d'une scanographie de haute énergie, qui permet d'évaluer les mouvements des volumes cibles. [50]



**Figure 39:Accélérateur linéaire, service de radiothérapie de l'hôpital
d'oncologie, CHU HASSAN II, Fès**

g. Nouvelles techniques de radiothérapie

Le défi dans la prise en charge des stades précoces des lymphomes de Hodgkin est de réduire les complications tardives et cela justifie l'utilisation des techniques nouvelles de radiothérapie qui permettent une meilleure conformité de la dose et une meilleure protection des organes à risque, en particulier pour les doses moyennes et fortes.

L'irradiation fait appel à des faisceaux de photons, d'électrons ou de protons en fonction des situations cliniques et des moyens disponibles.

L'utilisation des techniques modernes permette une meilleure conformité de la dose avec de forts gradients. Dans cette optique, la définition des volumes cibles ainsi que la vérification et la surveillance du traitement délivré sont essentielles. [65]

g.1. IMRT

C'est une nouvelle technique de traitement dans laquelle on module la fluence (quantité de photons par unité de surface) des faisceaux en cours de la séance de traitement. La méthode consiste d'abord à placer les faisceaux par simulation virtuelle en évitant au mieux les structures critiques. Ensuite, lors de la préparation dosimétrique, le radiothérapeute fixe ces objectifs de dose au niveau des volumes cibles et au niveau des organes à risque qui doivent répondre aux normes définies afin de garantir le même niveau de contrôle locorégional avec le minimum de risque au niveau des organes

avoisinants et par conséquent prévenir les complications potentielles a longs terme.

De plus en plus d'équipes, pour des situations particulières, notamment lors d'atteintes médiastinales avec souvent des volumes complexes de forme concave, utilisent la radiothérapie avec modulation d'intensité, car celle-ci permet d'améliorer la couverture du volume cible prévisionnel et de diminuer la dose aux organes à risque, notamment au cœur, aux glandes mammaires et aux poumons. Toutefois, le gain est variable en fonction de la topographie des ganglions : médiastin supérieur ou inférieur, latéralisation droite ou gauche, les techniques utilisées. [65]

Bien que la RCMI soit largement acceptée pour le traitement de certaines tumeurs solides, elle n'est toujours pas considérée comme une option standard pour les hémopathies malignes. La raison pourrait être que les doses prescrites sont plus faibles pour les lymphomes et généralement inférieures à la dose de tolérance des tissus normaux, par crainte des effets tardifs secondaires à l'exposition à de faibles doses dans de plus gros volumes de tissus sains chez les jeunes patients. Plusieurs études ont évalué l'intérêt de la RCMI pour le lymphome de Hodgkin [66][67][68]. En général, toutes les modalités de RCMI produisent une meilleure conformité de la dose délivrée à la cible, réduisant ainsi les volumes recevant des doses élevées, au détriment de volumes plus importants recevant des doses faibles et intermédiaires.

L'arthérapie volumétrique modulée avec plusieurs arcs antérieurs peut être particulièrement intéressante pour réduire la dose aux seins, de même la tomothérapie lors d'atteintes étendues.

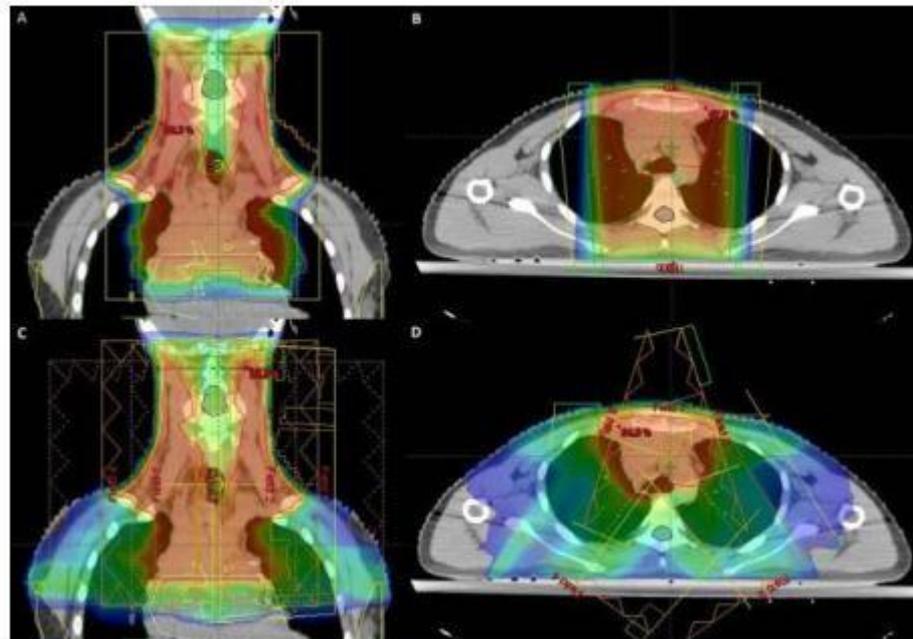


Figure 40: Comparaison de la distribution de dose entre RT - 3D (A, B) et IMRT (C, D).

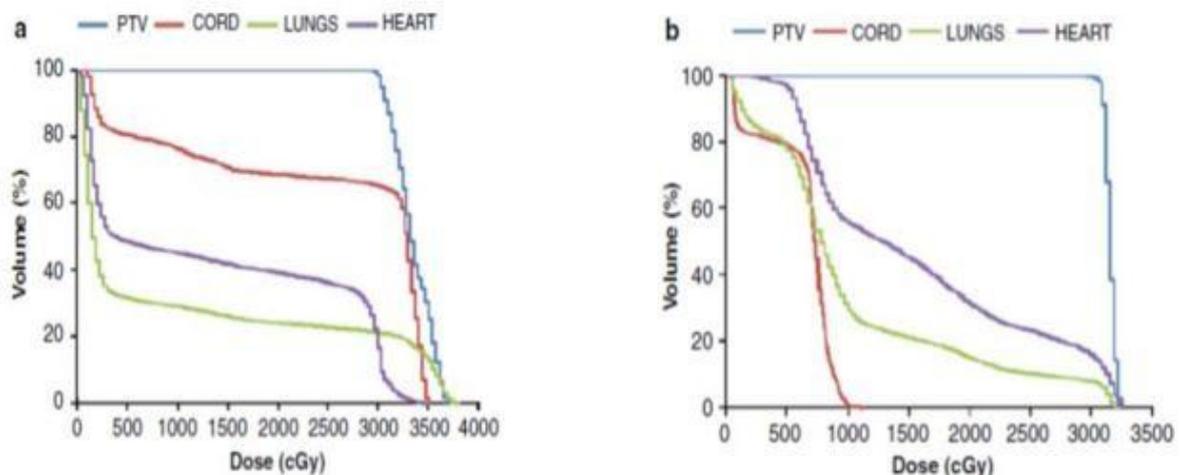


Figure 41: histogramme dose volume (DVHs) de la radiothérapie conventionnelle et de RCMI, d'un patient avec une masse bulky (a) et ADPs abdominales (b), qui démontre une réduction de la dose délivrée aux tissus sains en utilisant la RCMI par rapport à la radiothérapie conventionnelle.

g.2. La radiothérapie asservie à la respiration

Quel que soit la technique de radiothérapie utilisée dans le cadre du LH, il se pose le problème de la variabilité du siège des volumes cibles en fonction des mouvements de la respiration surtout en cas d'irradiation médiastinale ou splénique. Ceci pose un problème de précision d'irradiation surtout au niveau médiastinal. Une autre approche pour améliorer la précision et réduire les marges des volumes irradiés, est de prendre en considération les mouvements respiratoires hors de la planification de la radiothérapie (Gating).

Plusieurs techniques sont possibles dont la radiothérapie en inspiration profonde, facile à utiliser, elle réduit la dose délivrée aux poumons et au cœur par rapport à la technique de radiothérapie à respiration libre. [69]

L'inspiration bloquée entraîne une augmentation du volume pulmonaire, un allongement du médiastin avec un abaissement du cœur, ce qui peut permettre d'éloigner le volume cible prévisionnel des structures cardiaques.

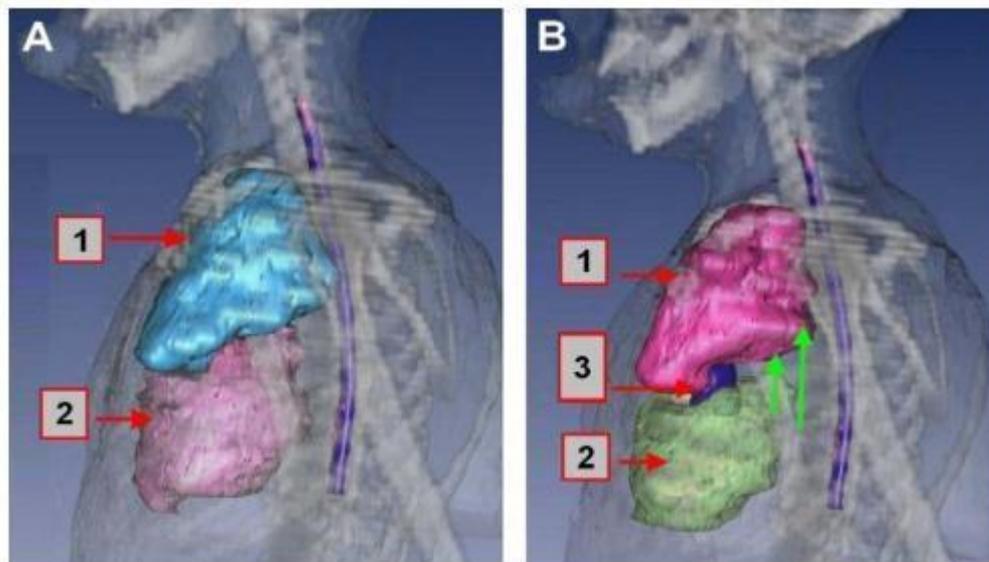


Figure 42:Reconstruction 3D du volume tumoral 1, cœur 2, et de l'origine des artères coronaires, en inspiration libre A, en inspiration profonde B. En inspiration profonde la tumeur s'éloigne du cœur et des artères coronaires



Figure 43:-a : Plan de traitement avec respiration libre-b : plan de traitement avec inspiration profonde bloquée

h. Pronothérapie

La protonthérapie peut jouer un rôle clé dans la limitation des doses délivrées aux organes à risque, sous réserve d'une planification robuste qui va prendre en compte les incertitudes géométriques et physiques. En synthèse il existe une place pour la protonthérapie dans la maladie de Hodgkin, la comparaison des plans de traitement comportant une planification par photons avec optimisation maximale reste d'actualité, ainsi que la priorité des organes à risque à protéger qui peut varier en fonction des présentations cliniques.[65]

3. Comparaison entre notre étude et les études analysées concernant les données de radiothérapie

Les études comparées mettent en lumière des variations significatives dans les stratégies de radiothérapie (RT) pour le traitement du lymphome de Hodgkin (LH), avec des points communs et des divergences selon les protocoles, les doses, et les techniques utilisées.

4.Stratégies et techniques de radiothérapie

Dans l'étude de Kye Jin Song [13] et al, la radiothérapie était stratifiée selon le risque, avec des doses allant de 19,8 Gy à 41,2 Gy. Les techniques de RT incluaient la radiothérapie en champ impliqué (IFRT) et la radiothérapie nodale impliquée (INRT), favorisant la réduction des toxicités tardives grâce à des approches avancées comme la RT tridimensionnelle (3D-CRT) et la

radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT). De même, dans notre étude, la RT était réalisée exclusivement en 3D-CRT, une technique utilisée pour 100 % des patients, avec des doses comprises entre 19,8 Gy et 30Gy selon les stades et les caractéristiques tumorales (e.g., masse bulky).

Dans l'étude de **Amany Ali [19] et al**, la radiothérapie ciblait les volumes ganglionnaires avec des doses variant entre 15 Gy pour les masses non volumineuses et 25,5 Gy pour les masses volumineuses. Ces doses sont comparables à celles administrées dans notre série, où 36,3 % des masses bulky ont été irradiées.

Christopher L [15] et al rapportent une radiothérapie de sauvetage pour 70 % des patients, avec une dose médiane de 30,6 Gy utilisant les techniques IFRT ou ISRT. Dans notre étude, l'IFRT est également prédominante (63 % des cas), bien que la dose médiane administrée soit légèrement inférieure de 21Gy

Dans l'étude de **Anni Young Lundgaard [15] et al**, les doses variaient selon les groupes pédiatriques et adultes (19,8 Gy + 10 Gy pour les résidus tumoraux chez les enfants, 30,6 Gy + 5,4 Gy chez les adultes). L'utilisation de techniques comme la VMAT (radiothérapie modulée par arc volumétrique) pour réduire l'exposition des organes à risque (OAR) est soulignée. Bien que notre étude n'ait pas utilisé la VMAT, la 3D-CRT a permis une limitation similaire des toxicités, avec une toxicité aiguë réduite (e.g., dysphagie modérée chez un patient) et seulement deux nodules thyroïdiens observés comme toxicités tardives.

Enfin, dans **l'étude de Tariq Ghafoor [17] et al**, la radiothérapie était utilisée pour 22 patients présentant une réponse insuffisante à la chimiothérapie, avec des doses de 19,8 Gy et un boost de 10 Gy pour les résidus tumoraux. Ce schéma est en accord avec notre série, où les résidus tumoraux bulky étaient traités avec des doses similaires.

5. Rôle de la radiothérapie dans le lymphome de Hodgkin pédiatrique

La radiothérapie (RT) joue un rôle essentiel dans le traitement du lymphome de Hodgkin pédiatrique (LHP), souvent en association avec la chimiothérapie, pour optimiser les taux de rémission tout en limitant les toxicités à long terme. Les stratégies d'utilisation, les doses administrées, et les techniques employées varient selon le risque des patients, les protocoles thérapeutiques et les progrès technologiques.

5.1. Radiothérapie en consolidation après chimiothérapie

La RT est principalement utilisée comme traitement de consolidation après une chimiothérapie efficace, en ciblant les résidus tumoraux et en réduisant le risque de rechutes. Les études montrent que :

- **Les patients à faible risque** peuvent recevoir une radiothérapie à faible dose (15–20 Gy) sur les zones impliquées (Involved Field Radiation Therapy, IFRT) ou les ganglions élargis. Cette approche réduit les volumes irradiés tout en maintenant une efficacité élevée.

- **Les patients à risque intermédiaire ou élevé** bénéficient de doses légèrement plus élevées (19,8–30,6 Gy), souvent avec un boost additionnel pour les masses bulky ou les résidus tumoraux.

Dans les protocoles modernes comme ceux rapportés par **Kye Jin Song [13] et al**, des techniques telles que l'IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy) ou la RT tridimensionnelle (3D-CRT) permettent une irradiation ciblée tout en protégeant les organes à risque (OAR), tels que le cœur et les poumons.

Tableau 31: Les indications de radiothérapie selon le protocole EuroNet PHL–C2 selon la réponse après chimiothérapie

	Atteinte initiale en réponse adéquate après deux cures d'OEPA	Atteinte initiale en réponse inadéquate après deux cures d'OEPA	Atteinte initiale en réponse adéquate en fin de chimiothérapie	Atteinte initiale en réponse inadéquate en fin de chimiothérapie	Autres organes (poumons, foie, os)
TL1	Pas de radiothérapie	19,8 Gy en 11 fractions sur l'atteinte initiale	Non concerné	Non concerné	Non concerné
TL2–TL3, COPDAC-28	Pas de radiothérapie	19,8 Gy en 11 fractions sur l'atteinte initiale	Pas de <i>boost</i>	<i>Boost</i> de 10 Gy en 5 fractions sur les lésions résiduelles	Radiothérapie en cas de réponse inadéquate après deux cures d'OEAP Dose selon l'atteinte résiduelle
TL2–TL3, DECOPDAC-21	Pas de radiothérapie	Radiothérapie selon la réponse en fin de chimiothérapie	Pas de radiothérapie	28,8 Gy en 18 fractions sur les lésions résiduelles	Radiothérapie en cas de réponse inadéquate en fin de chimiothérapie Dose selon l'atteinte résiduelle
TL1–TL2–TL3		Volume cible anatomoclinique ganglionnaire (et rate) <i>involved site radiotherapy</i> : atteinte initiale + 5 mm		Volume selon l'atteinte résiduelle	

OEPA : vincristine, étoposide, prednisone, doxorubicine ; COPDAC-28 : cyclophosphamide, vincristine, prednisone, dacarbazine, j1 =j28 ; DECOPDAC-21 : doxorubicine, étoposide, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, dacarbazine; j1 =j21.

5.2. Réduction des doses pour limiter les toxicités

Les progrès technologiques ont conduit à une réduction progressive des doses de RT, particulièrement en pédiatrie, pour minimiser les toxicités aiguës et tardives. Les données montrent :

- Une réduction des complications endocriniennes (e.g., hypothyroïdie) et des toxicités cardiaques ou pulmonaires grâce à des doses ajustées (≤ 20 Gy pour les patients à faible risque).
- Une personnalisation accrue selon la réponse à la chimiothérapie, comme dans l'étude **Tariq Ghafoor [17] et al**, où seuls les patients avec des résidus tumoraux après chimiothérapie ont reçu un boost.

Dans notre étude, une dose médiane de 20 Gy a été administrée, ajustée selon les caractéristiques des masses tumorales, avec une toxicité tardive limitée à deux cas de nodules thyroïdiens.

5.3. Techniques avancées et ciblage précis

L'utilisation de techniques modernes de RT améliore le ciblage des lésions tout en réduisant l'exposition des tissus sains. Les principales avancées incluent :

- **RT conformationnelle tridimensionnelle (3D-CRT)** : utilisée dans notre série pour 100 % des patients, elle garantit une meilleure précision et une limitation des effets secondaires.
- **Radiothérapie modulée par arc volumétrique (VMAT) et IMRT** : rapportées dans l'étude **Anni Young Lundgaard [15] et al**, elles permettent de minimiser les doses reçues par les OAR et de limiter les complications tardives, notamment chez les patients pédiatriques.

B.Chimiothérapie

La chimiothérapie prend une place prépondérante dans le traitement de MDH chez l'enfant . L'association de plusieurs drogues en cures intermittentes, marque un grand progrès dans les résultats obtenus. Leur efficacité est plus marquée en terme de rémission complète et de survie . [74]

- Intérêt :

- Elle permet un contrôle précoce de tous les sites d'atteinte de la maladie et une régression rapide des signes cliniques d'évolutivité.

- Elle réduit les masses tumorales volumineuses.

- Elle stérilise 90% des micro foyers occultes.

- Elle permet de déceler les bons et les mauvais répondeurs.

La MDH survenant chez les très jeunes enfants (≤ 4 ans) peut être traitée par la chimiothérapie exclusive. Celle-ci doit associer des produits tenant compte de la particulière sensibilité aux effets de la chimiothérapie à cet âge. Des taux de rémission complète à 88-90% ont été rapportés. [74]

- Bilan pré-chimiothérapie :

- **Numération formule sanguine (NFS)** : Évaluer la fonction de la moelle osseuse (anémie, leucopénie, thrombopénie).

- **Bilan hépatique et rénal** : Fonction hépatique et rénale avant d'initier la chimiothérapie, car certains médicaments peuvent être néphrotoxiques ou hépatotoxiques.

- **Tests de coagulation** : Vérification de la fonction de la coagulation avant tout traitement qui pourrait affecter la moelle osseuse ou le foie

- **bilan infectieux** : CRP , sérologies virales , bilan phthisiologique

- **ETT**

-Deux protocoles thérapeutiques ont été suivis au cours de l'étude [75]:

a. Protocole Ma-MDH 2004

C'est le premier protocole établi à l'échelle nationale, prenant en compte les spécificités locales, non seulement dans l'établissement des groupes pronostiques, mais aussi dans le choix des drogues selon leur disponibilité .

La radiothérapie est indiquée pour les deux groupes, elle est expliquée dans le tableau ci-dessous .

Les cures sont à faire si :

-PNN > 1.000 éléments/mm³ et

Plaquettes > 100.000

**Tableau 32: Traitement du protocole thérapeutique MDH-Ma 2004 selon les
groupes pronostiques**

	Favorable	Défavorable
Chimiothérapie	4 cycles VAMP 28 jours entre chaque cycle <i>Vinblastine, Adriamycine, Methotrexate, Prednisone</i>	2 cycles OPPA puis 4 cycles COPP 28 jours entre chaque cycle <i>Vincristine, Procarbazine, Prednisone, Adriamycine</i>
Radiothérapie	<i>si réponse > 70%</i> 25,5 Gy sur champs envahis fractionnée en 5 séances/semaine – 1,5 Gy/séance.	

b. Protocole Ma-MDH 2012

Ce protocole est dans la continuité du premier, modifiant composition de certaines cures pour se rapprocher de celles utilisées pour les cures européennes (*EuroNet-PHL-C1*) afin de limiter leur toxicité tout en assurant une bonne efficacité . La radiothérapie est utilisée de manière identique au protocole précédent.

Les cures sont à faire si :

-PNN > 1.000 éléments/mm³ et Plaquettes > 100.000

Tableau 33: Traitement du protocole thérapeutique MDH-Ma 2012 selon les groupes pronostiques

	Favorable	Défavorable
Chimiothérapie	4 cycles VAMP 28 jours entre chaque cycle	2 cycles OEPA puis 4 cycles COPDAC 28 jours entre chaque cycle
Radiothérapie	<i>si réponse > 70%</i> 25,5 Gy sur champs envahis fractionnée en 5 séances/semaine - 1,5 Gy/séance.	

c.Évaluation de la toxicité liée à la chimiothérapie :

Tableau 34:Classification OMS des toxicités de la chimiothérapie [75]

Classification OMS des toxicités de la chimiothérapie						
	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	
SIGNES CLINIQUES						
Hémorragie	Aucune	Pétéchies	Légères pertes de sang	Pertes de sang importantes	Pertes de sang massives	
Muqueuse buccale	Pas de modification	Erythème	Erythème, ulcères, possibilité de manger des solides	Ulcères : nécessité d'un régime hydrique	Alimentation impossible	
Nausées vomissements	Aucun	Nausées	Vomissements transitoires	Vomissements nécessitant un traitement	Vomissements incoercibles	
Diarrhée	Aucune	Passagère < 2 jrs	Tolérable > 2 jrs	Intolérable nécessitant un traitement	Déshydratation / diarrhée hémorragique	
Constipation	Aucune	Minime	Modérée	Sub occlusion	Occlusion	
Rythme cardiaque	Pas de changement	Tachycardie sinusale > 110 au repos	Extrasystoles unifocales, arythmie sinusale	Extrasystoles multifocales nécessitant TTT*	Tachycardie ventriculaire	
Fonction cardiaque	Pas de modification	Asymptomatique mais signes cardiaques anormaux	Dysfonctionnement symptomatique transitoire, pas de TTT* requis	Dysfonctionnement symptomatique sensible au TTT*	Dysfonctionnement symptomatique ne répondant pas au TTT	
Neuropathie périphérique	Aucun signe	Paresthésies et/ou diminution des ROT*	Paresthésies sévères et/ou faiblesse musculaire légère	Paresthésies intolérables et/ou perte motrice marquée	Paralysie	
Toxicité cutanée	Pas de modification	Erythème	Desquamation sèche, vésicules, prurit	Desquamation humide, ulcération	Nécrose nécessitant une exérèse chirurgicale	
Chute des cheveux	Pas de perte	Perte minime	Alopécie modérée en plaque	Alopécie complète mais réversible	Alopécie irréversible	
Signes infectieux	Aucune	Infection mineure, foyer mineur	Infection modérée, foyer curable	Infection majeure	Infection majeure avec hypotension	
BIOLOGIE						
	Hémoglobine (g/l)	> 110	95-109	80-94	65-79	< 65
	Leucocytes (10 ⁹ /l)	> 4	3.0-3.9	2.0-2.9	1.0-1.9	< 1
	Granulocytes (10 ⁹ /l)	> 2	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
	Plaquettes (10 ⁹ /l)	> 100	75-99	50-74	25-49	< 25
	Créatinine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
	ASAT/ALAT	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N
	Bilirubine	<1.25 x N	1.26-2.5 x N	2.6-5 x N	5.1-10 x N	>10 x N

*TTT= Traitement ; *ROT=reflexe ostéo tendineux

-Les différentes études mettent en évidence des stratégies thérapeutiques variées, mais globalement convergent sur l'efficacité des protocoles combinés de chimiothérapie et radiothérapie dans le traitement du lymphome de Hodgkin (LH), particulièrement en pédiatrie.

Dans l'étude de Kye Jin Song [13] et al, une chimiothérapie stratifiée selon le risque (ABVD/MOPP pour les faibles risques, ABVE-PC pour les risques intermédiaires/élevés) combinée à une radiothérapie (dose médiane de 25,2 Gy) a permis d'obtenir une rémission complète (RC) chez 85,2 % des cas, avec une survie globale (OS) à 10 ans de 96,3 %. Les toxicités rapportées incluent une neutropénie sévère (66,7 %) et une hypothyroïdie tardive (58,3 %).

De façon similaire, notre étude observe une rémission complète chez la majorité des patients (100 % pour le protocole MA-MDH 2012 et MA-MDH 2004), bien que les toxicités diffèrent légèrement avec des complications hématologiques (anémie, neutropénie, thrombopénie) et digestives (nausées, vomissements).

L'étude de Amany Ali [19] et al utilise les protocoles ABVD et COEP, où les RC ont été atteintes après 2 cycles pour les patients à faible risque. La radiothérapie à faible dose a ciblé des volumes spécifiques, et des rechutes plus fréquentes ont été observées chez les patients à haut risque (57,9 %). Les toxicités incluent deux décès dus à une neutropénie fébrile. Dans notre étude, le nombre moyen de cures administrées est de six, et bien que des

complications infectieuses aient été notées, leur fréquence reste faible (un cas de pneumonie et un cas de tuberculose post-chimiothérapie).

Dans l'étude de Christopher L [14] et al, les protocoles MIED et Gemcitabine/Vinorelbine montrent une efficacité en chimiothérapie de sauvetage, avec une OS à 5 ans de 88,5 %. Les complications incluent des toxicités pulmonaires et endocriniennes. En comparaison, nos résultats montrent une toxicité hématologique et digestive plus marquée, bien que des toxicités pulmonaires n'aient pas été signalées.

Anni Young Lundgaard [15] et al rapportent des protocoles distincts pour adultes et enfants, avec des doses de radiothérapie spécifiques (19,8 Gy à 30,6 Gy). La toxicité liée aux anthracyclines est particulièrement préoccupante chez les patients pédiatriques. Dans notre étude, bien que les doses de radiothérapie soient comparables (19,8–50,4 Gy), la toxicité aiguë reste modérée (dysphagie et radiodermite), et la toxicité tardive se limite principalement à deux nodules thyroïdiens.

Dans l'étude de Quratulain Riaz [16] et al, les rechutes tardives sont fréquentes (69 % après 12 mois), et les taux de rémission partielle (PR) et complète (CR) varient selon les protocoles. Nos données montrent également des rechutes (12 %) après un traitement initial efficace, bien que la gestion des toxicités et des complications infectieuses semble mieux contrôlée.

Enfin, dans l'étude de Tariq Ghafoor [17] et al, une approche stratifiée utilisant les protocoles EURONET-PHL montre une OS élevée (91,5 %), bien que des facteurs comme la malnutrition et le retard diagnostique réduisent

significativement la survie. Notre étude ne mentionne pas explicitement l'impact de ces facteurs, mais souligne l'importance d'un traitement adapté et rapide.

X. Complications thérapeutiques

1 – Radiothérapie

La radiothérapie, bien qu'efficace dans le contrôle local de la maladie de Hodgkin, est associée à des toxicités potentielles qui nécessitent une attention particulière, notamment chez l'enfant, dont les tissus en développement sont particulièrement sensibles aux effets des rayonnements ionisants. Ces toxicités peuvent être classées en deux catégories principales: **toxicités aiguës** et **toxicités tardives**, chacune ayant des implications cliniques spécifiques

1.1. Toxicité aiguë:

Quasi constantes, ce sont les lésions des tissus à renouvellement rapide, elles apparaissent durant le traitement et disparaissent plusieurs semaines après.

Le mal de rayons :

se manifeste par une fatigue apparaissant au cours des premières semaines de traitement, qui tend à disparaître progressivement avec le temps. Cette fatigue, souvent perçue de manière subjective, peut être amplifiée par les traitements antérieurs reçus par l'enfant, tels que la

chimiothérapie. Elle peut également être influencée par des facteurs émotionnels, comme le stress lié à la maladie, ou physiques, tels que les troubles du sommeil ou une alimentation insuffisante. Une prise en charge globale, incluant un soutien psychologique et des conseils en hygiène de vie, peut contribuer à atténuer cet effet secondaire. [78]

Complications cuténeo-muqueuses :

♣ • Radiomucite oropharyngée, hypopharyngée et laryngée,

Les enfants et adolescents sont particulièrement vulnérables au développement d'une mucite orale, avec une incidence comprise entre 50 % et 54 %. Cependant, leur capacité de guérison est plus rapide que chez les adultes, en raison de la régénération accélérée des cellules épithéliales. L'incidence de la mucite varie également selon le protocole de traitement : elle est observée chez 40 % à 76 % des patients sous chimiothérapie et jusqu'à 90 % chez ceux recevant une radiothérapie de la tête et du cou, avec une augmentation significative lorsque les deux traitements sont combinés. [76]

Elle apparaît au début de la 2^{ème} ou 3^{ème} semaine. Elle est aggravée par les surinfections bactériennes et surtout mycosiques qu'il faut prévenir par des bains de bouche réguliers aux solutions bicarbonatées. Elle est responsable de la dysphagie douloureuse avec perte de poids, parfois d'aphagie imposant la mise en place d'une sonde nasogastrique ou d'une gastrostomie.

L'utilisation d'une RCMI peut permettre de réduire la xérostomie mais son bénéfice en aigu sur la mucite n'est pas démontré d'autant que la technique

multiplie les points d'entrée (5-9 faisceaux) et tend ainsi à « disperser les faibles doses » [77]

Dans notre série la radiomucite a été observée chez 1 patient.

♣ • Radiodermite :

Une radiodermite, toxicité cutanée secondaire à une irradiation externe, survient chez environ 95% des patients irradiés à des degrés divers selon la présence de facteurs de risque qui peuvent être liés au patient ou au traitement : type/ qualité des faisceaux, dose totale et fractionnement, site et taille des champs, zones de recoupe de champs, utilisation concomitante de traitements radiopotentialisants éventuels (radio chimiothérapie)

En général, le risque de radiodermite est proportionnel au degré d'exposition cutanée à l'irradiation. Un fractionnement délivrant de plus petites doses quotidiennes réduirait le risque.

Une technique minimisant la dose délivrée à l'épiderme est aujourd'hui largement établie pour des raisons utilisées notamment avec les logiciels d'RCMI, sans niveau de preuve formel, en générant une expansion négative de l'ordre de 3 mm par rapport à la surface cutanée.

Les patients doivent éviter une exposition solaire et des traumatismes cutanés (grattage, etc.), porter des vêtements en coton, éviter les irritants tels que parfums, déodorants et lotions à base d'alcool. La zone irradiée doit être maintenue propre (savon neutre, pain surgras, tamponnement pour séchage) et sèche. [78]

Dans notre série une radiodermite a été notée chez 2 patients.

Complications digestives :

Nausées et vomissements :

Surviennent principalement lors de l'irradiation de l'abdomen ou du bassin, généralement dans les premières heures ou jours suivant les séances. Leur sévérité dépend de la dose et du volume irradié. Ces symptômes peuvent être gérés par des antiémétiques.

Diarrhée : Résulte d'une inflammation de la muqueuse intestinale (entérite radique), avec une apparition fréquente après la 2^e semaine de traitement. Elle peut être associée à des douleurs abdominales, une gêne ou une irritation anale.

Douleurs abdominales : Liées à l'irritation des structures digestives. Elles sont souvent diffuses et transitoires.

Anorexie : Une perte d'appétit due à l'inflammation des muqueuses digestives ou à un effet systémique des rayonnements, contribuant à la perte de poids. [78]

Dysphagie :

La prévalence de la dysphagie varie entre 28 et 51 % selon les études et selon le site anatomique et le stade de l'atteinte tumorale. La sévérité de la dysphagie après radiochimiothérapie dépend de la dose totale, du

fractionnement, des volumes cibles, de la technique d'irradiation, d'une chimiothérapie associée, de facteurs de prédisposition individuels .

Elle est favorisée par une mucite, une xérostomie et une dysgueusie, qui sont des facteurs aggravants. La RCMI permettrait, sous réserve d'une couverture optimale des volumes cibles tumoraux , d'épargner les constricteurs du pharynx des zones recevant de fortes doses d'irradiation. Le rôle des soins de support et de la rééducation de la déglutition est important.

Dans notre série une dyphagie modérée aux solides été observé chez 1 cas.

Dysgueusie

Apparaît la 2ème semaine de traitement avec anorexie aggravant la perte de poids. L'utilisation de méthodes comme la RCMI préservant les parotides a pu conduire à une récupération plus rapide de la salive et du goût. Des radioprotecteurs comme l'amifostine semblent aussi pouvoir contribuer à la préservation du goût. Une supplémentation en zinc (45 mg 3 fois/jour) améliorerait la conservation du goût contre placebo pendant la radiothérapie, mais le niveau de preuve basé sur un essai randomisé n'a pas induit l'application de cette pratique en routine clinique. [80]

Bien que rares,

des complications cardiaques aiguës peuvent survenir en raison d'une irradiation du médiastin ou des structures cardiaques :

Péricardite aiguë : Une inflammation de la membrane entourant le cœur (péricarde), qui est généralement asymptomatique ou se manifeste par une douleur thoracique légère et un essoufflement. Elle est détectée principalement à l'imagerie.

Complications respiratoires aiguës: Lorsqu'une irradiation concerne la région thoracique, les poumons et les voies respiratoires peuvent être affectés, même à court terme. Les principales complications aiguës incluent :

Pneumopathie radique aiguë :

Une inflammation des tissus pulmonaires (pneumonite) peut survenir dans les semaines suivant le début de l'irradiation thoracique.

Symptômes : Toux sèche persistante, essoufflement (dyspnée), sensation d'oppression thoracique, parfois accompagnée d'une légère fièvre.

Elle est le plus souvent réversible et répond aux traitements anti-inflammatoires (corticoïdes) [78]

1.2. Toxicité tardive

L'évaluation de la toxicité tardive est importante vu leur impact sur la qualité de vie des patients,

Complications Cardiaques :

- Fibrose progressive de péricarde.
- Anomalies valvulaires.

- Troubles de conduction.

Aucune complication n'est rapportée pour des doses < à 25 Gy.

Complications Respiratoires :

la sclérose des apex pulmonaires est très fréquente. Le médiastin post radiothérapie se traduit radiologiquement par un aspect chevelu des contours du médiastin. [74]

Troubles Endocriniennes :

- Insuffisance thyroïdienne: avec hypothyroïdie d'apparition progressive, secondaire à une irradiation cervicale. Cette anomalie survient chez environ 50% des patients irradiés en sus-diaphragmatique. Elle est corrigée par l'administration d'un traitement substitutif .

- Insuffisance ovarienne : la puberté survient normalement jusqu'à une dose d'irradiation ovarienne de 7 Gy, une dose de 20 Gy provoque toujours un impubérisme ou un arrêt de développement pubertaire. Aux doses intermédiaires, on peut observer des insuffisances ovariennes partielles avec des aménorrhées plus ou moins durables.

Des lésions utérines irréversibles sont aussi rapportées chez les filles impubères.

Dans notre série, deux patients présentent un nodule thyroïdien.

Les troubles de croissance :

Des os et des tissus mous, en raison de l'extrême sensibilité des cellules cartilagineuse chez l'enfant . Ils se traduisent par un défaut de croissance du maxillaire inférieur, un thorax étroit, une cyphose dorsale, de petites clavicules, et des anomalies de développement costal [20]. Ces troubles sont d'autant plus important que l'enfant est irradié jeune (âge < 6 ans) ou à l'âge pré-pubertaire (11- 13 ans), et que la dose supérieure à 30 Gy [20]. De même, plus la dose est élevée (supérieure à 35 Gy), plus les séquelles sont nombreuses . [74]

Risque de néoplasmes secondaires :

Le suivi à long terme des patients traités pour un lymphome de Hodgkin a pu mettre en évidence une augmentation de l'incidence des cancers par rapport à la population générale, qui se traduit au final par un excès de mortalité par cancer. Vingt-cinq ans après la fin du traitement pour le lymphome de Hodgkin, l'incidence cumulée de second cancer atteint entre 10 et 30 % selon les séries. Presque tous les types de cancer sont augmentés en incidence (sauf notamment les cancers de la prostate) mais par ordre de fréquence, les second cancers les plus fréquents chez les patients traités pour un lymphome de Hodgkin sont : les cancers bronchopulmonaires, les cancers du sein (chez les femmes traitées), les leucémies et lymphomes non-hodgkiniens. Bien évidemment, de multiples facteurs liés au traitement lui-même concourent à la survenue d'un second cancer dont : le type et la dose de chimiothérapie associée à la radiothérapie, la taille des faisceaux

d'irradiation, la localisation de l'irradiation, la dose d'irradiation.... Mais, par ailleurs, il a pu être montré que certaines habitudes de vie chez les patients traités (tabagisme, exposition solaire, régime alimentaire...) pouvaient accroître encore plus le risque, et ce de manière plus importante que pour la population générale. [74]

-Les précautions à prendre en considération au cours de radiothérapie :

- Attention aux dissymétries de croissance (ex : irradiation de la totalité d'une vertèbres)
- Éviter les bourgeons mammaires
- Prévoir une consultation stomato si irradiation cervicale haute , avec confection des gouttières fluorées si irradiation des glandes salivaires
- Discuter une transposition des ovaires (< 3 Gy) et un cache sur les testicules si irradiation des chaînes ganglionnaires iliaques

Tableau 35: Contraintes de dose aux organes à risque, et surveillance recommandée après radiothérapie pédiatrique. [81]

Cerveau	En cas de radiothérapie cérébrale	séquelles/chirurgie, etc. Risque de cavernomes, microbleeds, anévrismes, méningiomes	Aide scolaire précoce IRM vasculaire avec séquences T2* et TOF tous les 5 ans
Cou	Si le cou est dans le champ de radiothérapie	Sténose > Anévrisme Malgré fréquence faible, dépistage recommandée en raison de la gravité potentielle si existence	Échographie Doppler après un délai de 8 ans puis tous les 3 ans
Parotide et autres glandes salivaires	Risque si dose moyenne > 30 Gy Pas de risque si dose maximale < 20 Gy Adulte : risque diminué si dose moyenne < 20 Gy sur 1 parotide Ou si pour les 2 : dose moyenne < 25 Gy	Pas de différence selon âge Survenue du trouble entre 2 mois et 5 ans maximum (médiane 1 an)	Prophylaxie fluorée (à vie) si > 30 Gy sur les deux parotides ou si xérostomie Consultation dentaire annuelle
Bloc dentaire	Risque majeur si > 30 Gy Trouble significatif dès 10 Gy	Risque majoré avec chimiothérapie et jeune âge Prudence avec toute chirurgie dentaire	Consultation dentaire ± orthodontiste annuelle
Thyroïde	Hypothyroïdie risque si dose moyenne > 21 Gy Risque relatif significatif de second cancer dès doses < 10 Gy Risque majeur entre 10 et 30 Gy (moindre au-delà)	V45 < 50 % risque à 1 an : 23 %, V45 > 50 % risque à 1 an : 56 % Risque augmente avec l'âge, en cas de chimiothérapie associée, si MIBG Risque majeur après délai 15-20 ans mais excès de risque toute la vie	Suivi biologique annuel (TSH et T4 si anormal) dès la première année post-traitement Échographie/3 ans (avec cytologie) si nodule suspect (score TI-RADS 4A et 5)
Bourgeon mammaire	Hypoplasie à partir de 10 Gy Risque de cancer secondaire si dose maximale > 10 Gy	Si avant la puberté Risque majoré en cas de radiothérapie avec jeune âge ou lors de la puberté, si antécédents familiaux, risque augmente avec la dose	IRM annuelle après un délai de 8 ans dès l'âge de 25-30 ans et examen clinique annuel (échographie optionnelle) mammographie à éviter avant 30 ans, recommandée annuellement après : une incidence avant 40 ans, deux incidences après 40 ans
Cœur	Risque à partir de 25 Gy	Risque majoré en cas de chimiothérapie à base d'anthracyclines/tamoxifène	Radiothérapie médiastinale < 5 ans : suivi annuel Si > 5 ans fréquence à adapter à la dose d'anthracycline : < 300 mg/m ² tous les 2 ans – sinon/an → Échographie et consultation → Bilan lipidique et glycémique/2 ans → Bilan avant grossesse Si > 30 Gy + anthracycline ou si > 40 Gy discuter épreuve d'effort après un délai 5-10 ans
Poumon	Risque de toxicité augmente avec la dose maximale et le volume de poumon ayant reçu 25 Gy (V25)	Risque majoré si associé avec certaines chimiothérapies et si âge plus grand (> 10 ans)	Épreuves fonctionnelles respiratoires à 2 ans à discuter selon âge de l'enfant si radiothérapie médiastinale puis selon résultats cliniques
Rein	Irradiation abdominale	Risque majoré si rein unique Risque majoré si adolescent/enfant Risque majoré si irradiation corporelle en totalité	Bilan électrolytique (sang et urines de 24 heures) – urée, créatinine – taux de réabsorption du phosphore/2 ans en l'absence d'anomalie Mesure de la tension artérielle annuelle Avis endocrinien
Testicule/ovaire	Subfertilité si > 4 Gy sur les deux ovaires Stérilité si 8 Gy Azoospermie définitive si > 6 Gy sur les deux testicules		
Utérus	Déficit testostérone si > 20 Gy Anomalie de croissance > 20 Gy	Risque majoré si avant puberté	Si grossesse, risque d'accouchement prématuré, de trouble de croissance intra-utérine Surveillance obstétricienne de type grossesse à risque rapprochée si > 5 Gy
Cartilage de croissance Vertèbres	Risque d'arrêt de croissance si > 20-30 Gy Dose > 20 Gy de façon homogène mais sur une partie de la colonne vertébrale	Risque de cyphose/lordose en cas de radiothérapie thoracique, rachidienne, abdominale	Surveillance clinique/6 mois (voire/4 mois en phase pubertaire) En cas d'anomalie, avis spécialisé et radiographie du rachis en entier debout (face et profil – après compensation d'une éventuelle inégalité de membre)

MIBG : méta-iodobenzylguanidine ; TSH : thyroid stimulating hormone ; TI-RADS : thyroid imaging-reporting and database system ; TOF : time of flight ; V45 : volume recevant 45 Gy.

2- Chimiothérapie

2.1. Complications non malignes :

Complications hématologiques :

La toxicité hématologique représente la principale complication précoce au cours de traitement du LH, tant par ses risques propres (infections, hémorragie) que par le fait qu'elle peut imposer l'arrêt du traitement constituant ainsi le principal obstacle au respect du programme thérapeutique défini initialement. Ainsi une surveillance rigoureuse s'impose par la pratique d'une numération formule sanguine avant chaque séance de chimiothérapie.

L'aplasie médullaire : sévère mais fréquente lors des traitements chimiothérapeutiques et lorsque cette contrainte apparaît entre une et deux semaines, il faut réduire ou arrêter le traitement. Cette altération produit la réduction de production d'un ou de plusieurs types de cellules sanguines et elle centralise les trois atteintes suivantes :

- **L'anémie** : un ensemble de plusieurs symptômes, dont la fatigue qui est majeure dans ce cas, ce qui a un impact important sur la qualité de vie. On s'aperçoit également d'une pâleur de la peau, une asthénie physique, une dyspnée à l'effort, une tachycardie, une diminution des capacités intellectuelles, une tendance à la dépression.

- **La neutropénie** : diminution des globules blancs dans l'organisme, ce qui expose plus les personnes aux infections.

- **La thrombopénie** : baisse du nombre de plaquettes dont les signes révélateurs sont des hématomes, du purpura, des pétéchies, etc. [82]

Complications infectieuses :

Les complications infectieuses sévères les plus fréquentes sont les pneumonies, les bactériémies, les infections cutanées, les méningites ; les germes les plus souvent isolés sont le *Streptococcus pneumoniae*, le *Staphylococcus aureus*, le *Staphylococcus epidermidis*, plus rarement des bacilles à Gram négatif. Les infections à virus herpès sont favorisées par l'impact des traitements sur les fonctions immunitaires des patients, elles sont assez fréquentes dans les deux ou trois ans qui suivent le traitement. Le risque d'infection pneumococcique peut être réduit par une vaccination antipneumococcique.

Complications digestives :

-**Les nausées et vomissements** : troubles digestifs pouvant apparaître pendant ou après la phase de traitement. Ils sont très fréquents mais grâce à des traitements antiémétiques, généralement efficaces mais pas totalement satisfaisants.

-**Les troubles du transit** : les causes sont souvent multifactorielles avec intrication médicamenteuses, les techniques de massage viscéral peuvent avoir un effet sur les constipations ou tout autre trouble ou douleur au niveau des différents organes abdominaux.

L'alopecie :

Nommée ainsi pour la perte de cheveux ainsi que de tous les poils du visage et du corps. Cela survient après 10-15 jours de traitements et n'est que transitoire, car dès la fin des traitements la repousse s'opère.

L'inflammation de divers tissus : dentaire, mucite, épidermite, rectite, cystite (respectivement les muqueuses, la peau, le rectum et la vessie). Des réactions inflammatoires présentent au niveau des organes du tube digestif ou de la peau de diverses régions du corps.

Les troubles endocriniens :

au niveau de l'axe pituitaire hypothalamique et de la production des hormones sexuelles qui provoquent une infertilité.

Les troubles cardio-vasculaires :

certaines médicaments ont un effet délétère sur la fonction cardiaque, leur action de cytotoxicité empêche l'hypertrophie de la pompe lors d'efforts intenses. Augmente le risque d'artériosclérose précoce, de péricardite, calcification ou encore de fuites valvulaires. Cela peut se produire très longtemps après la prise de ces médicaments.

Complications neurologiques:

Les neuropathies : les agents anti-cancéreux ont une toxicité ayant un effet sur le système nerveux central et périphérique (présence de dégénérescence axonale) provoquant des troubles moteurs (spasticité, ataxie, préhension) et/ou sensitifs, trouble de la conscience et difficulté à la marche (toxicité centrale) disparaissant, normalement, à l'arrêt des traitements mais peuvent perdurer lors de la toxicité périphérique.

D'autres troubles : tels que l'anxiété et l'hépatotoxicité à long terme, l'ostéoporose, l'ostéonécrose, l'infertilité et des troubles cognitifs peuvent être retrouvés. [82]

2.2. Complications malignes :

- Les leucémies aiguës et les myélodysplasies : Ils ont un taux cumulé d'incidence à 15 ans compris entre 1,4 et 4,1 %.
- Lymphome non hodgkinien (LNH) : Les LNH faisant suite au traitement de MDH surviennent moins fréquemment, l'incidence cumulative varie entre 1.2 et 2.1% et se développent 5 à 15 ans après le traitement.
- Cancer solides : Ces cancers se développent en général tardivement, 10 à 15 ans après la MDH [74]

Dans notre série les complications liées à la chimiothérapie sont :

– complications hématologiques : chez 18 patients, 15 patients ont présentés une anémie, 6 ont présentés une thrombopénie et 4 patients ont présentés une neutropénie.

– complications digestives : chez 9 malades, 7 malades ont présentés des nausées et des vomissements, 4 malades ont présentés une diarrhée aigüe et 3 malades ont présentés des épigastralgies.

– complications neurologiques : chez 2 malades qui ont présentés une paresthésie.

– complications infectieuses : 3 patients ont présenté une pneumonie après avoir reçus 3 cures de Chimiothérapies.

XI. Surveillance

Les objectifs de la surveillance sont :

- Confirmation de la rémission ; Détection précoce d'une récurrence ;
- Détection des séquelles et complications ;
- Suivi des facteurs de risque et respect des règles d'hygiène de vie ;
- Evaluation de l'impact personnel, familial et professionnel de la maladie et du traitement ;
- Prise en compte d'une fatigue et de troubles neurocognitifs.

Le rythme recommandé pour la surveillance est d'un examen tous les 3 mois durant les deux premières années, tous les 4 mois durant la troisième année, tous les 6 mois jusqu'à cinq ans, puis une fois par an.

La surveillance doit être prolongée toute la vie, mais ses modalités varient avec le temps.

Au cours des cinq premières années, le risque de survenue d'une rechute justifie la réalisation d'exams systématiques (radiographie thoracique, numération de la formule sanguine, VS) ; la TDM est utile chez les patients ayant des localisations thoraciques ou sous-diaphragmatiques et en cas de suspicion d'évolution. Au-delà de 5 ans, la surveillance est orientée vers la prévention et la détection de complications, en particulier cardiaques, thyroïdiennes, gonadiques et des secondes tumeurs.

Les patients doivent être fortement encouragés à se faire vacciner contre la grippe chaque année, contre le pneumocoque au moment du diagnostic et 5 ans après le traitement, et contre la diphtérie et le tétanos tous les 10 ans.

Les patients qui ont subi une radiothérapie du cou doivent suivre un programme strict de prophylaxie dentaire en raison des effets délétères d'une diminution de la sécrétion de salive, il faut également doser la thyrostimuline (TSH) chaque année en raison d'un risque de 50 % d'hypothyroïdie.

XII. Résultats et pronostic

Les études analysées rapportent des taux de rémission et des survies globales variables, influencées par les protocoles utilisés, les doses administrées, et les caractéristiques des patients.

- **Dans notre étude**, la rémission complète (RC) a été obtenue chez 78,1 % des patients, avec une rémission partielle chez 21,9 % et une reprise évolutive observée chez 12 %. Les rechutes étaient rares

mais présentes, soulignant l'efficacité des protocoles MA-MDH 2004 et 2012.

- **Dans l'étude de Kye Jin Song [13] et al**, une RC a été atteinte chez 85,2 % des patients, avec une survie sans événement (EFS) à 10 ans de 88,9 % et une survie globale (OS) de 96,3 %. Ce taux élevé peut être attribué à la stratification des risques et à l'utilisation de techniques avancées comme l'IMRT. Comparativement, notre étude montre des taux légèrement inférieurs de RC, probablement en raison de l'absence de techniques telles que l'IMRT et des conditions spécifiques de notre population.

- **Amany Ali [19] et al** rapportent une RC de 36,2 % après deux cycles de chimiothérapie pour les patients à faible risque, atteignant 91,5 % pour l'OS à quatre ans. Ces résultats sont proches de ceux de notre étude, bien que les rechutes aient été plus fréquentes dans leur série (57,9 % chez les patients à haut risque), alors que nos rechutes restent limitées à 12 % des cas.

- **Dans l'étude de Christopher L [14] et al**, 80,1 % des patients étaient libres de récurrence après cinq ans, avec une OS de 88,5 %. Bien que nos résultats montrent un suivi thérapeutique satisfaisant, les taux de récurrence sont légèrement supérieurs dans notre série (12 %), ce qui peut être lié aux différences de population et de protocoles.

- **Quratulain Riaz [16] et al** rapportent une RC de 70,8 % après une seconde ligne de traitement, tandis que les patients ayant reçu une chimiothérapie initiale avaient une rémission plus variable. Nos résultats

se distinguent par une RC obtenue dès la première ligne de traitement dans la majorité des cas, montrant une gestion efficace dès le départ.

Tableau 36:le taux de Rémission complète en fonction des auteurs

<i>Auteur</i>	<i>Pays</i>	<i>Année</i>	<i>RC</i>
<i>Kye Jin Song [13]</i>	<i>Seoul, Korea</i>	<i>2020</i>	<i>85,2%</i>
<i>Amany Ali [19]</i>	<i>Egypt</i>	<i>2010</i>	<i>91,5 %</i>
<i>Christopher L [14]</i>	<i>USA</i>	<i>2019</i>	<i>80,1 %</i>
<i>Quratulain Riaz [16]</i>	<i>Pakistan</i>	<i>2024</i>	<i>70,8 %</i>
<i>Notre étude</i>	<i>Maroc (FES)</i>	<i>2024</i>	<i>78,1 %.</i>

CONCLUSION

Le lymphome de Hodgkin de l'enfant est une hémopathie maligne de bon pronostic, curable dans 90 % des formes localisées et 80 % des formes avancées, grâce aux progrès qui ont permis de développer une stratégie thérapeutique fondée sur les facteurs pronostiques et de définir pour chaque groupe pronostique-thérapeutique un traitement standard optimal. Le traitement initial par chimiothérapie suivie de radiothérapie reste le traitement standard dans notre contexte. L'objectif est l'obtention d'une rémission complète et d'améliorer le taux de survie tout en diminuant les complications liées au traitement.

La radiothérapie des lymphomes hodgkiniens de l'enfant a évolué au cours du temps, mais garde une place prépondérante dans la prise en charge des tumeurs de stade précoce. À travers notre étude, nous avons évalué le devenir de 33 patients traités par radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle après chimiothérapie. Le taux de rémission complète est de 78,1 %, avec un taux de survie global à 5 ans de 97 %.

La place de la radiothérapie dans la prise en charge des lymphomes de Hodgkin reste aujourd'hui une des pierres angulaires du traitement. Le pronostic actuel des lymphomes de Hodgkin localisés et l'objectif d'amélioration de l'indice thérapeutique par rapport aux complications induites par le traitement confirment l'intérêt de l'utilisation des techniques modernes de radiothérapie. L'intégration du TEP-scanner en position de traitement s'avère être un outil clé, permettant une définition plus précise des volumes cibles et une réduction de l'irradiation des tissus sains, améliorant ainsi le rapport bénéfice/risque. Par ailleurs, l'émergence de la protonthérapie offre une perspective prometteuse, notamment chez les enfants, en

permettant une irradiation plus ciblée et en réduisant les effets secondaires à long terme, comme les risques de second cancers et d'atteintes cardiaques.

Ainsi, l'utilisation de ces techniques modernes confirme la nécessité de poursuivre l'optimisation de la radiothérapie dans le traitement des lymphomes de Hodgkin, afin d'améliorer les résultats cliniques tout en minimisant les complications à long terme.

RESUMES

Les lymphomes constituent le 3ème type de cancer le plus fréquent chez l'enfant. Ils sont plus fréquemment diagnostiqués après l'âge de 5 ans, sachant que le lymphome de Hodgkin est le type histologique de lymphome le plus fréquemment rencontré dans la majorité des cas entre 15 et 19 ans.

Le lymphome hodgkinien est un cancer qui résulte de la prolifération d'un lymphocyte B anormal. Il se différencie des lymphomes non hodgkiniens par la présence de cellules caractéristiques, appelées cellules de Reed-Sternberg, et par le fait que la maladie est plus souvent localisée et de meilleur pronostic .

La maladie est découverte après identification d'un ou plusieurs gros ganglions (adénopathies) dans le cou, au niveau des aisselles ou de l'aîne. Mais d'autres signes peuvent être présents : perte de poids inexplicée ; sueurs nocturnes ; fièvre prolongée sans cause connue ; douleurs osseuses .

Une biopsie est nécessaire pour confirmer le diagnostic de lymphome et déterminer son sous-type.

Le traitement dépend du type et du sous-type de lymphome, de la localisation de la tumeur qui définit son stade et de la réponse initiale au traitement. Il repose sur la chimiothérapie et une radiothérapie pour les patients mauvais répondeurs à la chimiothérapie (dans un second temps).

Les statistiques de survie sont des estimations très générales qui doivent être interprétées avec prudence. Elles sont fondées sur l'expérience de groupes d'enfants et ne permettent pas de prévoir les chances de survie d'un enfant en particulier. Cependant, on constate un taux de guérison très favorable avec un taux de survie à 5 ans de plus de 90% pour le lymphome hodgkinien.

L'objectif de cette étude est l'évaluation des résultats thérapeutiques et pronostiques chez les patients moins de 15 ans atteints de lymphome de hodgkin ayant reçu des cures de radiothérapie .

Notre travail consiste à une étude rétrospective portant sur 33 cas enfants colligés au sein du service de radiothérapie de CHU FES durant une période de 6 ans (du juin 2014 au decembre 2020) .

L'âge moyen de nos patients est de 9.7 ans. Le sexe ratio est de 3,7. L'adénopathie est le signe révélateur dans 87,9 % des cas avec une localisation cervical dans 84,8 % des cas. Le délai moyen de consultation est de 12 mois. Le diagnostic de la maladie de Hodgkin est anatomopathologique après biopsie ganglionnaire dans tous les cas, la forme à cellularités mixte est le type histologique le plus fréquemment diagnostiqué 48,4%

La classification Ann Arbor utilisée après bilan d'extension a montré la prédominance des stades II

III et IV.

Sur le plan thérapeutique, tous nos patients ont été traités par une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie. Dans la chimiothérapie le protocole le plus utilisés est MA-MDH 2012 (78,8 %) .

Pour la radiothérapie tous nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, la dose délivrée était entre 19,8 et 30 Gy, à raison de 1,8 à 2 Gy par séance.

Les complications du traitement sont détectées chez 15 cas des patients traités dont les plus fréquentes sont de type hématologiques (24,2%) et digestives (15%).

La rémission clinique est obtenue chez 25 malades soit 75,7 % des cas, la rechute est observé dans 4cas, 1 patient est décédé et Le taux de survie global à 5 ans était de 97%.

La radiothérapie des lymphomes hodgkinien a évolué au cours du temps et garde une place prépondérante lors de la prise en charge des tumeurs de stade localisés en associations avec la Chimiothérapie avec des bons résultats thérapeutiques.

SUMMARY

Lymphomas are the third most common type of cancer in children. They are more frequently diagnosed after the age of 5, with Hodgkin lymphoma being the most common histological type of lymphoma, particularly between the ages of 15 and 19.

Hodgkin lymphoma is a cancer resulting from the proliferation of an abnormal B lymphocyte. It is distinguished from non-Hodgkin lymphomas by the presence of characteristic cells, called Reed-Sternberg cells, and by the fact that the disease is more often localized and has a better prognosis.

The disease is typically discovered after the identification of one or more enlarged lymph nodes (lymphadenopathy) in the neck, underarms, or groin. Other symptoms may include unexplained weight loss, night sweats, prolonged fever without known cause, and bone pain. A biopsy is necessary to confirm the diagnosis of lymphoma and determine its subtype.

The treatment depends on the type and subtype of lymphoma, the location of the tumor, which defines its stage, and the initial response to treatment. It mainly involves chemotherapy, with radiotherapy for patients who do not respond well to chemotherapy (at a later stage).

Survival statistics are general estimates that should be interpreted with caution. They are based on the experience of groups of children and do not predict the survival chances of any particular child. However, a very favorable cure rate is observed, with a 5-year survival rate of over 90% for Hodgkin lymphoma.

The goal of this study is to evaluate therapeutic and prognostic outcomes in patients under 15 years of age with Hodgkin lymphoma who have received radiotherapy.

Our work consists of a retrospective study of 33 pediatric cases collected in the radiotherapy department of the University Hospital of FES over a period of 6 years (from June 2014 to December 2020).

The average age of our patients was 9.7 years. The male-to-female ratio was 3.7. Lymphadenopathy was the presenting symptom in 87.9% of cases, with a cervical location in 84.8%. The average consultation delay was 12 months. The diagnosis of Hodgkin's disease was confirmed by histopathology after lymph node biopsy in all cases, with mixed cellularity being the most frequently diagnosed histological type (48.4%). The Ann Arbor classification, used after staging, showed a predominance of stages II, III, and IV.

**Regarding treatment, all our patients were treated with chemotherapy followed by radiotherapy. The most commonly used chemotherapy protocol was MA-MDH 2012 (78.8%).

For radiotherapy, all patients received three-dimensional conformational radiotherapy, with doses ranging from 19.8 to 30 Gy, administered at 1.8 to 2 Gy per session.

Treatment complications were detected in 15 patients, with the most common being hematological (24.2%) and digestive (15%).

Clinical remission was achieved in 25 patients, or 75.7% of cases. Relapse was observed in 4 cases, and 1 patient died. The overall 5-year survival rate was 97%.

Radiotherapy for Hodgkin lymphoma has evolved over time and remains a central component in the management of localized stage tumors, in combination with chemotherapy, yielding good therapeutic results.

ملخص:

تشكل الأورام اللمفاوية النوع الثالث الأكثر شيوعاً من السرطان لدى الأطفال. يتم تشخيصها بشكل أكثر شيوعاً بعد سن الخامسة، مع العلم أن سرطان هودجكين اللمفاوي هو النوع الهستولوجي الأكثر شيوعاً في غالبية الحالات بين سن 15 و 19 عاماً.

سرطان هودجكين اللمفاوي هو سرطان ناتج عن تكاثر الخلايا اللمفاوية B الشاذة. ويتميز عن الأورام اللمفاوية غير الهودجكينية بوجود خلايا مميزة، تُسمى خلايا ريد-ستيرنبرغ، وبأن المرض غالباً ما يكون موضعياً وله تنبؤ أفضل. يتم اكتشاف المرض بعد تحديد وجود عقد ليمفاوية متضخمة (تضخم الغدد اللمفاوية) في الرقبة أو تحت الإبط أو في الفخذ. لكن قد تكون هناك أعراض أخرى مثل فقدان الوزن غير المبرر، التعرق الليلي، الحمى المستمرة دون سبب معروف، وآلام العظام. يلزم إجراء خزعة لتأكيد تشخيص الأورام اللمفاوية وتحديد نوعها الفرعي. يعتمد العلاج على نوع الأورام اللمفاوية ونوعها الفرعي، وموقع الورم الذي يحدد مرحلته، والاستجابة الأولية للعلاج. يعتمد العلاج بشكل أساسي على العلاج الكيميائي مع اللجوء إلى العلاج الإشعاعي للمرضى الذين لا يستجيبون بشكل جيد للعلاج الكيميائي (في مرحلة لاحقة).

الإحصاءات الخاصة بالبقاء على قيد الحياة هي تقديرات عامة يجب تفسيرها بحذر. فهي تعتمد على تجربة مجموعات من الأطفال ولا يمكنها التنبؤ بفرص بقاء أي طفل على قيد الحياة بشكل خاص. ومع ذلك، يلاحظ معدل شفاء مرتفع جداً مع معدل بقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات يزيد عن 90% لسرطان هودجكين اللمفاوي. هدف هذه الدراسة هو تقييم النتائج العلاجية والتنبؤية لدى المرضى الذين تقل أعمارهم عن 15 عاماً والذين يعانون من سرطان هودجكين اللمفاوي والذين تلقوا جلسات علاج إشعاعي.

تتكون دراستنا من دراسة استرجاعية لعدد 33 حالة للأطفال تم جمعها في قسم العلاج الإشعاعي في مستشفى جامعة فاس خلال فترة 6 سنوات (من يونيو 2014 إلى ديسمبر 2020)

متوسط عمر مرضانا كان 9.7 سنوات. نسبة الذكور إلى الإناث كانت 3.7. كان تضخم الغدد اللمفاوية هو العرض الأولي في 87.9% من الحالات، وكان الموقع العنقي هو الأكثر شيوعاً بنسبة 84.8%. متوسط مدة التأخر في الاستشارة كان 12 شهراً. تم تشخيص مرض هودجكين عن طريق الفحص النسيجي بعد خزعة من العقد اللمفاوية في جميع الحالات، وكان النوع الأكثر تشخيصاً هو الشكل ذو الخلايا المختلطة بنسبة 48.4%. أظهرت تصنيف أن آر بور، الذي تم استخدامه بعد تقييم الامتداد، هيمنة المراحل II و III و IV.

بالنسبة للعلاج، تم علاج جميع مرضانا بالعلاج الكيميائي ثم العلاج الإشعاعي. البروتوكول الأكثر استخداماً في العلاج الكيميائي كان MA-MDH 2012 (78.8%) بالنسبة للعلاج الإشعاعي، حصل جميع مرضانا على العلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد، وكانت الجرعة التي تم تسليمها تتراوح بين 19.8 و 30 غراي، بمعدل 1.8 إلى 2 غراي لكل جلسة.

تم اكتشاف مضاعفات للعلاج في 15 حالة من المرضى المعالجين، وكانت أكثر المضاعفات شيوعاً هي من النوع الدموي (24.2%) والهضمي (15%).

تم تحقيق الشفاء السريري في 25 مريضاً، أي في 75.7% من الحالات. تم ملاحظة انتكاسة في 4 حالات، وتوفي مريض واحد. كان معدل البقاء على قيد الحياة لمدة 5 سنوات هو 97%.

لقد تطور العلاج الإشعاعي لسرطان هودجكين اللمفاوي على مر الزمن ولا يزال يحتفظ بمكانة هامة في معالجة الأورام ذات المراحل الموضعية بالتزامن مع العلاج الكيميائي، مع نتائج علاجية جيدة.

ANNEXES

Fiche d'exploitation:

la place de la radiothérapie dans le traitement du lymphome
d'hodgkin de l'enfant

Identité du patient :

*nom et prénom :

*IP :

*Age : ans

*sexe : M / F

*ville :

* téléphone

Antécédents

*personnels : Oui / Non (infection au virus d'Epstein-Barr (EBV)...))

*familiaux : Oui / Non

Histoire de la maladie :

*date de la 1ere CS :

*motif CS

*durée dévolutio

*SF : -ADP

-sd cave

-fièvre

-sd anémique

-sueur

-amaigrissement

-prurit

-autres

*date dg histologique

Donnes de l'examen clinique :

*ADP : -cervical

-axillaire

-inguinal

-sus clav

- autres

*HPMG

*SPMG

*insuffisance medullaire

*sd compressif : si oui le type :

*autres

BIBLIOGRAPHIE

- [1] D. A. Ennajdi, « AU SERVICE D'HEMATOLOGIE ET D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE BILAN DES ANNEES 2014-2015 », 2017.
- [2] Ensemble leucémie lymphomes espoir et Institut national du cancer, Éd., *Comprendre le lymphome hodgkinien*, Nouvelle éd. [Boulogne-Billancourt] [Paris] France lymphome espoir: Institut national du cancer, 2014.
- [3] M. Harif *et al.*, « Maladie de Hodgkin de l'enfant. Expérience marocaine », *Arch. Pédiatrie*, vol. 16, n° 6, p. 675-677, juin 2009, doi: 10.1016/S0929-693X(09)74108-9.
- [4] « Lymphoma - Hodgkin - Childhood - Types of Treatment », Cancer.Net. Consulté le: 28 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cancer.net/cancer-types/lymphoma-hodgkin-childhood/types-treatment>
- [5] « Le système lymphatique : Organes, Ganglions, Vaisseaux, Lymphes », <https://www.passeportsante.net/>. Consulté le: 28 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=systeme-lymphatique>
- [6] C. C. S. / S. canadienne du cancer, « Le système lymphatique », Société canadienne du cancer. Consulté le: 29 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/what-is-cancer/lymphatic-system>
- [7] G. A. Cefaro, C. A. Perez, D. Genovesi, et A. Vinciguerra, *A Guide for Delineation of Lymph Nodal Clinical Target Volume in Radiation Therapy*. Springer Science & Business Media, 2008.
- [8] « Qu'est-ce que la radiothérapie? - Traitements ». Consulté le: 28 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et->

proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiothérapie

[9] E. Masson, « Radiothérapie », EM-Consulte. Consulté le: 29 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/873153/radiotherapie>

[10] « Techniques – Radiothérapie ». Consulté le: 29 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Techniques#toc-la-radioth-rapie-conformationnelle-3d>

[11] « Volumes Cibles en Radiothérapie | PDF | Radiothérapie | Médecine clinique », Scribd. Consulté le: 29 février 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://fr.scribd.com/document/597466562/Volumes-Cibles-en-Radiotherapie>

[12] N. Hammas, B. Efared, H. E. Fatemi, et L. Chbani, « Lymphomes pédiatriques. Pediatric lymphomas », *Rev. Marocaine Santé Publique*, vol. 5, n° 8, Art. n° 8, sept. 2018, doi: 10.34874/IMIST.PRSM/RMSP/11276.

[13] K. J. Song, J.-H. Park, H. J. Im, et S. D. Ahn, « Survival and long-term toxicities of pediatric Hodgkin lymphoma after combined modality treatment: a single institute experience », *Radiat. Oncol. J.*, vol. 38, n° 3, p. 198-206, sept. 2020, doi: 10.3857/roj.2020.00346.

[14] C. L. Tinkle *et al.*, « Treatment patterns and disease outcomes for pediatric patients with refractory or recurrent Hodgkin lymphoma treated with curative-intent salvage radiotherapy », *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, vol. 134, p. 89-95, mai 2019, doi: 10.1016/j.radonc.2019.01.026.

[15] A. Y. Lundgaard *et al.*, « The risk of late effects following pediatric and

adult radiotherapy regimens in Hodgkin lymphoma », *Strahlenther. Onkol. Organ Dtsch. Rontgengesellschaft A1*, vol. 197, n° 8, p. 711-721, août 2021, doi: 10.1007/s00066-020-01721-w.

[16] Q. Riaz, R. Gul, V. Junaid, W. Farooq, et N. Khayyam, « Characteristics of relapsed and refractory paediatric Hodgkin lymphoma; a 10-year retrospective study of an LMIC ». Consulté le: 15 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://ecancer.org/en/journal/article/1729-characteristics-of-relapsed-and-refractory-paediatric-hodgkin-lymphoma-a-10-year-retrospective-study-of-an-lmic>

[17] T. Ghafoor, « Prognostic factors in pediatric Hodgkin lymphoma: experience from a developing country », *Leuk. Lymphoma*, vol. 61, n° 2, p. 344-350, févr. 2020, doi: 10.1080/10428194.2019.1665666.

[18] « Thieme E-Journals - Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology / Abstract ». Consulté le: 15 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1730240>

[19] A. Ali, H. Sayed, A. Farrag, et M. El-Sayed, « Risk-based combined-modality therapy of pediatric Hodgkin's lymphoma: a retrospective study », *Leuk. Res.*, vol. 34, n° 11, p. 1447-1452, nov. 2010, doi: 10.1016/j.leukres.2010.06.012.

[20] I. Kyriakidis, I. Pelagiadis, M. Stratigaki, N. Katzilakis, et E. Stiakaki, « B-NHL Cases in a Tertiary Pediatric Hematology—Oncology Department: A 20-Year Retrospective Cohort Study », *Life*, vol. 14, n° 5, Art. n° 5, mai 2024, doi: 10.3390/life14050633.

[21] A. Attarbaschi *et al.*, « Second malignant neoplasms after treatment

of non-Hodgkin's lymphoma—a retrospective multinational study of 189 children and adolescents », *Leukemia*, vol. 35, n° 2, p. 534-549, févr. 2021, doi: 10.1038/s41375-020-0841-x.

[22] M. Federico *et al.*, « High-dose therapy and autologous stem-cell transplantation versus conventional therapy for patients with advanced Hodgkin's lymphoma responding to front-line therapy », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 21, n° 12, p. 2320-2325, juin 2003, doi: 10.1200/JCO.2003.11.103.

[23] E. Masson, « Lymphome de Hodgkin de l'enfant et de l'adolescent », EM-Consulte. Consulté le: 15 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/897949/lymphome-de-hodgkin-de-l-enfant-et-de-l-adolescent>

[24] S. SH *et al.*, *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Haematopoietic-And-Lymphoid-Tissues-2017>

[25] I. Anagnostopoulos *et al.*, « European Task Force on Lymphoma project on lymphocyte predominance Hodgkin disease: histologic and immunohistologic analysis of submitted cases reveals 2 types of Hodgkin disease with a nodular growth pattern and abundant lymphocytes », *Blood*, vol. 96, n° 5, p. 1889-1899, sept. 2000.

[26] S. L. Glaser *et al.*, « Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's disease: epidemiologic characteristics in international data », *Int. J. Cancer*, vol. 70, n° 4, p. 375-382, févr. 1997, doi: 10.1002/(sici)1097-

0215(19970207)70:4<375::aid-ijc1>3.0.co;2-t.

[27] H. Stein *et al.*, « Down-regulation of BOB.1/OBF.1 and Oct2 in classical Hodgkin disease but not in lymphocyte predominant Hodgkin disease correlates with immunoglobulin transcription », *Blood*, vol. 97, n° 2, p. 496-501, janv. 2001, doi: 10.1182/blood.v97.2.496.

[28] A. Horwich et D. Cunningham, « Lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 28, n° 19, p. e325; author reply e326, juill. 2010, doi: 10.1200/JCO.2010.28.4893.

[29] R. C. Chen *et al.*, « Early-stage, lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma: patient outcomes from a large, single-institution series with long follow-up », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 28, n° 1, p. 136-141, janv. 2010, doi: 10.1200/JCO.2009.24.0945.

[30] M. Al-Mansour, J. M. Connors, R. D. Gascoyne, B. Skinnider, et K. J. Savage, « Transformation to aggressive lymphoma in nodular lymphocyte-predominant Hodgkin's lymphoma », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 28, n° 5, p. 793-799, févr. 2010, doi: 10.1200/JCO.2009.24.9516.

[31] I. Biasoli *et al.*, « Nodular, lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma: a long-term study and analysis of transformation to diffuse large B-cell lymphoma in a cohort of 164 patients from the Adult Lymphoma Study Group », *Cancer*, vol. 116, n° 3, p. 631-639, févr. 2010, doi: 10.1002/cncr.24819.

[32] « V et al. - 2013 - HODGKINS LYMPHOMA OF THE MAXILLARY SINUS A RARE O.pdf ». Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://www.jemds.com/data_pdf/1_Vinayak%20Raikar.pdf

[33] K. L. Grogg, R. F. Miller, et A. Dogan, « HIV infection and lymphoma »,

J. Clin. Pathol., vol. 60, n° 12, p. 1365-1372, déc. 2007, doi: 10.1136/jcp.2007.051953.

[34] E. Masson, « Lymphome de Hodgkin de l'adulte », EM-Consulte. Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/286497/lymphome-de-hodgkin-de-l-adulte>

[35] « Lymphome d'Hodgkin - Hématologie et oncologie », Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/hematologie-et-oncologie/lymphomes/lymphome-d-hodgkin>

[36] F. Montravers *et al.*, « Imagerie radiologique et TEP scanner des lymphomes de l'adulte et de l'enfant », *J. Radiol.*, vol. 89, n° 3, Part 2, p. 371-386, mars 2008, doi: 10.1016/S0221-0363(08)89015-4.

[37] C. Cracco, M. Divine, et B. Maitre, « Atteintes thoraciques au cours des lymphomes hodgkiniens », *Rev. Mal. Respir.*, vol. 24, n° 8, Part 1, p. 999-1012, oct. 2007, doi: 10.1016/S0761-8425(07)92764-3.

[38] « Computerised tomography in the staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma - PubMed ». Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12709830/>

[39] A. Gallamini, C. Zwarthoed, et A. Borra, « Positron Emission Tomography (PET) in Oncology », *Cancers*, vol. 6, n° 4, p. 1821-1889, sept. 2014, doi: 10.3390/cancers6041821.

[40] T. Jones et D. Townsend, « History and future technical innovation in positron emission tomography », *J. Med. Imaging Bellingham Wash*, vol. 4, n° 1, p. 011013, janv. 2017, doi: 10.1117/1.JMI.4.1.011013.

[41] I. Galinier et A.-L. Cazeau, « Indications de la TEP-FDG en oncologie.

Mise à jour selon les recommandations de prise en charge européennes et américaines », *Médecine Nucl.*, vol. 42, n° 1, p. 9-31, janv. 2018, doi: 10.1016/j.mednuc.2017.11.004.

[42] M. Meignan, M. Hutchings, et L. H. Schwartz, « Imaging in Lymphoma: The Key Role of Fluorodeoxyglucose–Positron Emission Tomography », *The Oncologist*, vol. 20, n° 8, p. 890-895, août 2015, doi: 10.1634/theoncologist.2015–0036.

[43] Y. Al Tabaa et C. Bodet–Milin, « Bilan initial, facteurs pronostiques et évaluation de la réponse thérapeutique des lymphomes », *Médecine Nucl.*, vol. 48, n° 6, p. 249-255, déc. 2024, doi: 10.1016/j.mednuc.2024.10.008.

[44] « HHmars2018_LEBLANC.pdf ». Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: https://horizonshemato.com/wp-content/uploads/2018/04/HHmars2018_LEBLANC.pdf

[45] « CHOP – Centre d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique | PROTOCOLE THÉRAPEUTIQUE DU LYMPHOME DE HODGKIN DE L'ENFANT : RÉSULTATS DES PATIENTS SUIVIS AU CENTRE D'HÉMATOLOGIE ET ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (CHOP) ENTRE 2010 ET 2015 ». Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://chop.ma/2021/06/protocole-therapeutique-du-lymphome-de-hodgkin-de-lenfant-resultats-des-patients-suivis-au-centre-dhematologie-et-oncologie-pediatrique-chop-entre-2010-et-2015/>

[46] « Une étude multicentrique pédiatrique montre que la thérapie ciblée pour le lymphome de Hodgkin à haut risque réduit les rechutes | Roswell Park Comprehensive Cancer Center – Buffalo, NY ». Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://www.roswellpark.org/fr/newsroom/202211-pediatric-multicenter-study-shows-targeted-therapy-high-risk-hodgkin-lymphoma>

[47] « Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification – PubMed ». Consulté le: 16 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5121694/>

[48] T. A. Lister *et al.*, « Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 7, n° 11, p. 1630-1636, nov. 1989, doi: 10.1200/JCO.1989.7.11.1630.

[49] C. Fermé *et al.*, « Intensive salvage therapy with high-dose chemotherapy for patients with advanced Hodgkin's disease in relapse or failure after initial chemotherapy: results of the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte H89 Trial », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 20, n° 2, p. 467-475, janv. 2002, doi: 10.1200/JCO.2002.20.2.467.

[50] E. Masson, « Radiothérapie des lymphomes », EM-Consulte. Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1076748/article/radiotherapie-des-lymphomes>

[51] E. Masson, « Maladie de Hodgkin : du volume tumoral macroscopique au volume-cible anatomoclinique, données acquises et problèmes non résolus », EM-Consulte. Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/14616/maladie-de-hodgkin-du-volume-tumoral-macroscopique>

[52] T. Girinsky *et al.*, « The conundrum of Hodgkin lymphoma nodes: to be or not to be included in the involved node radiation fields. The EORTC-GELA lymphoma group guidelines », *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol.*

Oncol., vol. 88, n° 2, p. 202-210, août 2008, doi:
10.1016/j.radonc.2008.05.012.

[53] K. Peignaux et L. Gonzague-Casabianca, « Radiothérapie “involved node” et “involved site” des lymphomes hodgkiniens : quels volumes cible ? », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 22, n° 5, p. 401-403, sept. 2018, doi:
10.1016/j.canrad.2018.07.010.

[54] « these183-16.pdf ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne].
Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2016/these183-16.pdf>

[55] « Radiation techniques for the treatment of Hodgkin’s disease with combined modality therapy or radiation alone – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9369138/>

[56] C. K. Lee, « Evolving role of radiation therapy for hematologic malignancies », *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, vol. 20, n° 2, p. 471-503, avr. 2006, doi: 10.1016/j.hoc.2006.01.020.

[57] M. P. E. André *et al.*, « Early Positron Emission Tomography Response-Adapted Treatment in Stage I and II Hodgkin Lymphoma: Final Results of the Randomized EORTC/LYSA/FIL H10 Trial », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 35, n° 16, p. 1786-1794, juin 2017, doi:
10.1200/JCO.2016.68.6394.

[58] « Involved-node radiotherapy (INRT) in patients with early Hodgkin lymphoma: concepts and guidelines – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16797755/>

[59] « Recommendations for the use of radiotherapy in nodal lymphoma – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22889569/>

[60] H. T. Eich *et al.*, « Involved-node radiotherapy in early-stage Hodgkin's lymphoma. Definition and guidelines of the German Hodgkin Study Group (GHSG) », *Strahlenther. Onkol. Organ Dtsch. Rontgengesellschaft A1*, vol. 184, n° 8, p. 406-410, août 2008, doi: 10.1007/s00066-008-1882-7.

[61] « Modern radiation therapy for Hodgkin lymphoma: field and dose guidelines from the international lymphoma radiation oncology group (ILROG) – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23790512/>

[62] « Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease: an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11728679/>

[63] « Implementation of contemporary radiation therapy planning concepts for pediatric Hodgkin lymphoma: Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25413415/>

[64] « Meta-analysis of chemotherapy versus combined modality treatment trials in Hodgkin's disease. International Database on Hodgkin's Disease Overview Study Group – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9508162/>

[65] E. Masson, « Technique de radiothérapie du lymphome de Hodgkin :

points sur la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, le *gating*, la protonthérapie. Y a-t-il des techniques à favoriser? », EM-Consulte. Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1243219/technique-de-radiotherapie-du-lymphome-de-hodgkin>◆

[66] D. J. Cutter *et al.*, « Risk of valvular heart disease after treatment for Hodgkin lymphoma », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 107, n° 4, p. djv008, avr. 2015, doi: 10.1093/jnci/djv008.

[67] « Is intensity-modulated radiotherapy better than conventional radiation treatment and three-dimensional conformal radiotherapy for mediastinal masses in patients with Hodgkin's disease, and is there a role for beam orientation optimization and dose constraints assigned to virtual volumes? – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16169675/>

[68] « Comparison of three different mediastinal radiotherapy techniques in female patients: Impact on heart sparing and dose to the breasts – ScienceDirect ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016781400600540](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167814006005408)

8

[69] « Dosimetric benefits of intensity-modulated radiotherapy combined with the deep-inspiration breath-hold technique in patients with mediastinal Hodgkin's lymphoma – PubMed ». Consulté le: 17 décembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21705151/>

[70] <http://www.chu-fes.ma/place-de-la-radiotherapie-dans-le-lymphome-de-hodgkin-de-ladulte-a-propos-de-169-cas/>

[71] <https://www.em-consulte.com/article/1698943/bilan-initial-facteurs-pronostiques-et-evaluation->

[72] <https://www.em-consulte.com/article/1470104/lymphome-de-hodgkin-de-l-enfant-et-de-l-adolescent?OWASP-CSRFTOKEN=3403-WWDG-TKV3-WKAF-RQXO-8AR8-GQ8L-4MFA>

[73] <https://www.sciencedirect.com/journal/cancer-radiotherapie/vol/26/issue/1>

[74] <https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/22797/126-13.pdf?sequence=1>

[75] <https://chop.ma/2021/06/protocole-therapeutique-du-lymphome-de-hodgkin-de-lenfant-resultats-des-patients-suivis-au-centre-dhematologie-et-oncologie-pediatrique-chop-entre-2010-et-2015/>

[76] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1278321816300026>

[77] Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy- induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer. 1 mai 2004;100(9 Suppl):2026-46.

[78]<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455120303805>

[79] Hancock SL, McDougall IR, Constine LS. Thyroid abnormalities after therapeutic external radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 30 mars 1995;31(5):1165-70.

[80] Meyer F, Fortin A, Wang CS, Liu G, Bairati I. Predictors of severe acute and late toxicities in patients with localized head-and-neck cancer treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 mars 2012;82(4):1454-62.

[81]<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1278321816301457>

[82]<https://kinedoc.org/work/kinedoc/455ea108-ce4b-4d44-b4f2-ea789ceb57.pdf>



أطروحة رقم 25/015

سنة 2025

مكانة العلاج الإشعاعي في علاج لمفوما هودجكين
لدى الأطفال
(بصدد 33 حالة)
الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2025/01/02

من طرف

السيدة خير الله مريم

المزداة في 26 غشت 1997 بمولاي علي الشريف

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين - العلاج الإشعاعي - طب الأطفال

اللجنة

السيدة بحافة ثريا الرئيس

أستاذة في الطب الإشعاعي

السيدة علمي زينب المشرف

أستاذة في الطب الإشعاعي

السيدة فرحان فاطمة الزهراء أعضاء

أستاذة في الطب الإشعاعي

السيدة قجمان وداد أعضاء

أستاذة في طب الأطفال

السيدة خلفي سامية عضوة مشاركة

أستاذة مساعدة في الطب الإشعاعي