



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 240/16

LES TUMEURS NEUROGENES DU MEDIASTIN DE L'ADULTE
Expérience du service de chirurgie thoracique du CHU Hassan II de Fès
(à propos de 12 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21/11/2016

PAR

Mr. IBRAHIM SMAILA

Né le 14 Novembre 1980 à N'guigmi (Niger)

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeurs Neurogènes - Médiastin - Adulte - Diagnostic - Traitement

JURY

M. SMAHI MOHAMED.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique	
Mme. SERRAJ MOUNIA.....	} JUGES
Professeur agrégé de Pneumo-physiologie	
Mme. EL FATEMI HINDE.....	
Professeur agrégé D'Anatomie pathologique	
M. MELLAS NAWFEL.....	
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
M. OUADNOUNI YASSINE.....	
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique	

PLAN

INTRODUCTION ET OBJECTIF DE L'ETUDE	8
MALADES ET METHODES	10
I. Description de l'étude	11
II. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	11
III. Recueil des données	11
RESULTATS.....	12
I. Les observations	13
II. Epidémiologie	21
A. Fréquence	21
B. Age	21
C. Sexe.....	21
III. Moyens diagnostiques	22
A. Clinique	22
1. Circonstance de découverte	22
2. Predisposition génétique	22
3. Symptomatologie.....	22
4. Examen physique à l'entrée dans le service.....	23
B. Imagerie.....	25
1. Radiographie thoracique.....	25
2. TDM thoracique.....	25
3. IRM thoracique	26
4. Diagnostic topographique.....	26
5. Quelques images de nos patients.....	27
C. Biologie	34
D. Anatomie pathologie	34

E. Génétique et biologie moléculaire	37
IV. Traitement	38
A. Chirurgie	38
1. Voies d'abord et gestes réalisés	38
2. Suites post-opératoires et complications	40
B. Traitements adjuvants	40
DISCUSSION.....	41
I. Rappel anatomique et histologique.....	42
A. Les structures nerveuses médiastinales	42
1. Le médiastin postérieur	42
2. Les médiastins moyen et antérieur	42
B. Rappel histologique	46
1. Les cellules nerveuses.....	46
2. Les cellules gliales	46
3. Les nerfs	46
II. Classification des tumeurs neurogènes du médiastin	47
III. Epidémiologie	48
A. La fréquence	48
B. L'âge.....	50
C. Le sexe	50
IV. Clinique	51
A. Circonstances de découverte	51
1. Les signes dits liés à l'attente nerveuse.....	52
2. Les signes dits d'emprunt	53
B. Prédispositions génétiques	55
1. Les neurofibromatoses	55

2. Les autres terrains de prédisposition.....	56
V. Imagerie	57
A. Diagnostic topographique	57
B. La radiographie thoracique.....	58
C. La TDM thoracique	58
D. L'IRM thoracique	60
E. Les autres moyens.....	61
VI. Biologie.....	62
A. Les catécholamines	62
B. Les autres marqueurs	63
VII. Anatomie pathologie	64
A. Les tumeurs des gaines nerveuses.....	64
1. Les schwannomes.....	64
2. Les neurofibromes.....	67
3. Les autres formes bénignes des tumeurs des gaines	69
4. Les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques ou (MPNST)	69
B. Les tumeurs neuroblastiques.....	72
1. Les ganglioneuromes.....	73
2. Les ganglioneuroblastomes	74
3. Les neuroblastomes.....	74
4. Histopronostic et biologie moléculaire	76
C. Les tumeurs paraganglionnaires	78
1. Les paragangliomes bénins.....	78
2. Les paragangliomes malins.....	80
VIII. Diagnostic différentiel	81
A. Au niveau du médiastin postérieur.....	81

B. Au niveau des médiastins moyen et antérieur	83
IX. Traitement	84
A. Moyens thérapeutiques	84
1. La chirurgie	84
2. La chimiothérapie et la radiothérapie	85
B. Stratégies thérapeutiques, évolution, pronostic et suivi.....	86
1. Les tumeurs des gaines nerveuses	86
2. Les tumeurs neuroblastiques	88
3. Les tumeurs paraganglionnaires	92
CONCLUSION	94
RESUME.....	96
ANNEXE.....	105
BIBLIOGRAPHIE	116

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADP : adénopathie
- AEG : altération de l'état général
- CADO : Cyclophosphamide + Adriamycine (doxorubicine) + Ocovin (vincristine)
- CBH : Claude Bernard Horner
- CEG : conservation de l'état général
- EIC : espace intercostal
- EMA : epithelial membrane antigen
- FNCLCC : fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
- FOGD : fibroscopie œso-gastro-duodénale
- GFAP : glial fibrillary acid protein
- GN : ganglioneurome
- GNB : ganglioneuroblastome
- HTA : hypertension artérielle
- IHC : immunohistochimie
- INPC : International Neuroblastic Pathology committee
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- KHP : kyste hydatique du poumon
- MPNST : malignant peripheral nerve sheath tumor
- MVR : maladie de Van Recklinghausen
- NB : neuroblastome
- NCAM : neural-cell adhesion molecule
- NF1 : neurofibromatose de type 1

NFS	: numération formule sanguine
PDC	: produit de contraste
PG	: paragangliome
RAS	: rien à signaler
SCML	: syndrome de compression médullaire lente
SCS	: syndrome cave supérieur
SNC	: système nerveux central
SNV	: système nerveux végétatif
TDM	: tomodensitométrie
TOGD	: transit œso-gastro-duodénale
TVID	: tronc veineux innominé droit
TVIG	: tronc veineux innominé gauche
UH	: unité Hounsfield
VAC	: Vincristine + Actinomycine + Cyclophosphamide
VCS	: veine cave supérieure

INTRODUCTION

Les tumeurs neurogènes du médiastin sont des tumeurs qui se développent aux dépens des structures nerveuses normalement présentes dans le médiastin.

L'incidence exacte des ces tumeurs est inconnue mais l'estimation la plus récente est de 18 à 21% des tumeurs du médiastin. Elles se développent principalement dans le médiastin postérieur (90% des cas) et souvent à l'étage supérieur. Ces tumeurs sont bénignes dans la majorité des cas (plus de 90%). Par ordre de fréquence, nous avons les tumeurs des gaines nerveuses, les tumeurs ganglionnaires ou neuroblastiques, et les tumeurs paraganglionnaires. [1, 2, 5, 7]

Le diagnostic se fait essentiellement par l'imagerie et la certitude obtenue par l'histologie. La biologie est aussi d'une grande aide dans les cas de tumeurs sécrétantes.

Le traitement est bien entendu chirurgical, associé parfois à la chimio et/ou la radiothérapie en cas de tumeur maligne.

L'intérêt : bien qu'elles soient rares et bénignes dans la majorité des cas chez l'adulte, ces tumeurs posent parfois des difficultés diagnostiques du fait des signes cliniques et radiologiques sans spécificité, et aussi parfois des difficultés de PEC thérapeutique. Certaines formes malignes sont fréquemment découvertes au stade métastatique.

Les objectifs du travail :

- La description des différentes formes anatomo-cliniques et faire un rappel des connaissances en matière de diagnostic et de PEC de ce groupe de tumeurs.
- Faire une analyse de l'expérience du service de chirurgie thoracique du CHU Hassan II de Fès à propos de ce groupe de tumeurs à travers une étude rétrospective portant sur 12 cas répertoriés dans ce service de 2009 à 2016.

MALADES

ET METHODES

I. Description de l'étude

Ce travail est une étude rétrospective ayant porté sur des cas de tumeur neurogène du médiastin pris en charge au sein du service de chirurgie thoracique du CHU Hassan II de Fès sur une période de 7 ans, comprise entre 2009 et 2016. Tous les cas ont eu une confirmation histologique.

II. Critères d'inclusion et d'exclusion

- Nous avons inclus dans l'étude les cas de tumeur médiastinale de l'adulte confirmés comme neurogènes par l'examen histologique.
- Ont été exclus de l'étude, les cas de tumeur neurogène thoracique mais non médiastinale (pariétale thoracique par exemple), les TNM de l'enfant.

III. Recueil des données

A partir des dossiers cliniques, des comptes-rendus opératoires et des comptes-rendus d'histologie des malades, nous avons recueilli selon une fiche d'exploitation (voir annexe, page105) des données épidémiologiques, cliniques, radiologiques et histologiques ainsi que thérapeutiques et évolutives.

RESULTATS

I. Les observationsTableau 1 : récapitulatif des observations

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
01	59	F	RAS	Toux sèche, CEG	Opacité médiastinale supérieure droite avec déviation trachéale vers la gauche (fig. 2)	TDM : Masse médiastinale droite refoulant la VCS et le TVID + ADP de la loge de Baret (fig. 3 et 4)	Médiastinoscopie cervicale axiale : diagnostic + évaluation de la résecabilité. (ADP négative) Sternotomie : Exérèse de la tumeur emportant le nerf phrénique élargie à la VCS avec suture latérale du TVIG et ligature du TVID	Neurofibrome du nerf phrénique droit	Aucun	Suivie en consultation. Bonne évolution. Recul de 44 mois

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
02	34	F	RAS	Douleur thoracique droite, CEG	Opacité bien limitée occupant la moitié supérieure de l'hémithorax droit	TDM : Masse de densité tissulaire, d'allure bénigne, à point de départ vraisemblablement médiastinal postérieur, occupant la moitié supérieure de l'hémithorax droit.	Thoracotomie postéro-latérale droite conservatrice : Exérèse complète de la tumeur en monobloc	Neurofibrome	Aucun	Suivie en consultation. Bonne évolution. Recul de 60 mois
03	23	F	HTA	Douleur thoracique gauche, dyspnée, abcès froid du sein gauche, CEG	Opacité médiastinale gauche bien limitée postéro-supérieure	TDM : Masse médiastinale bien limitée, de densité tissulaire, postéro-supérieure gauche + ADP latéro-aortique à centre nécrosé	Thoracotomie postéro-latérale gauche conservatrice : Exérèse complète de la tumeur + mise à plat de l'abcès froid du sein gauche	Schwannome	Aucun	Suivie en consultation. Bonne évolution. Recul de 53 mois

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
04	46	F	RAS	Douleur thoracique droite, toux sèche, CBH droit, fourmillements du membre sup droit, goître, CEG	Opacité médiastinale supérieure droite bien limitée (fig. 5).	TDM : Masse médiastinale postéro-supérieure droite bien limitée, de densité tissulaire (fig. 6). IRM : Pas d'extension endocanalaire (fig. 7)	Thoracotomie postéro-latérale droite conservatrice : Exérèse complète de la tumeur.	Schwannome de la chaîne sympathique (ganglion stellaire)	Aucun	Suivie en consultation, Recul de 48 mois
05	35	H	RAS	Dlr thoracique gauche, tuméfaction pariétale gauche, dyspnée, HTA, sueurs froides surtout nocturnes, parfois céphalées	Opacité occupant la totalité de l'hémithorax gauche, refoulant le médiastin vers la droite	TDM : Enorme masse de densité tissulaire et liquidienne occupant la totalité de l'hémithorax gauche avec extension pariétale et lyse costale	Mini-thoracotomie sous anesthésie locale : Biopsies par abord électif à l'aplomb de l'extension pariétale de la tumeur	Neuroblastome	Aucun	Patient perdu de vue

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
06	28	H	Chirurgie et chimiothérapie (VAC) pour sarcome d'Ewing dans l'enfance	Douleur thoracique droite + tuméfaction interscapulaire fixe et douloureuse	Opacité médiathoracique postérieure droite (fig. 12)	<p>TDM : Masse médiathoracique droite, de densité hétérogène avec calcifications punctiformes, de rehaussement hétérogène après PDC, avec faible épanchement pleural droit, extension pariétale avec lyse de l'arc postérieur de la 7^{ème} côte (fig. 13).</p> <p>IRM : pas extension endocanalaire.</p>	Thoracotomie postéro-latérale droite : Exérèse complète de la tumeur avec résection des arcs postérieurs des 6 ^{ème} et 7 ^{ème} côtes et l'EIC correspondant	Neuroblastome	Chimiothérapie prévue, mais non réalisée	Suivi en consultation. récidive loco-régionale à un an avec compression médullaire et métastases multiples. Décès dans un tableau multimétastatique

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
07	38	H	RAS	Douleur thoracique droite irradiant au membre supérieur, toux sèche, CEG	Opacité médiastinale postéro-supérieure droite bien limitée	TDM : Masse tissulaire bien limitée de la gouttière costo-vertébrale droite hypodense, homogène, non modifiée par l'injection de PDC IRM : Pas d'extension endocanalaire	Thoracotomie postéro-latérale droite conservatrice : Exérèse complète de la tumeur sans effraction	Ganglioneurom	Aucun	Suivi en consultation. Bonne évolution. Recul de 15 mois
08	59	F	Cholécysectomie, Hypercholestérolémie, Goitre, Naevus	Patiente asymptomatique ; découverte fortuite d'une opacité médiastinale sur Rx thoracique au cours du bilan d'un naevus suspect	Opacité médiastinale postérieure droite, bien limitée en externe, confondue au médiastin interne	TDM : Masse tissulaire médiastinale bien limitée postéro-inférieure droite à double composante, tissulaire et liquidienne	Thoracotomie postéro-latérale droite conservatrice : Exérèse complète de la tumeur et exérèse d'une masse pariétale droite de 5 cm.	Schwannome Masse pariétale droite = lipome	Aucun	Suivie en consultation. Bonne évolution Recul de 15 mois

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
09	51	F	RAS	Douleur basi-thoracique gauche, dyspnée, CEG	Opacité de tonalité hydrique occupant tout l'hémithorax gauche, refoulant le médiastin vers la droite, témoignant d'un épanchement de grande abondance	<p>TDM : Masse médiastinale postéro-inférieure gauche de densité hétérogène, arrondie, à paroi épaisse, associée à un épanchement pleural exsudatif de grande abondance (fig. 8).</p> <p>IRM : Extension endocanalaire : élargissement du foramen de conjugaison, contact avec le fourreau dural mais sans compression médullaire (fig. 9)</p>	<p>Vidéo-thoroscopie : Biopsies pleurales et tumorales + talcage => Schwannome</p> <p>Thoracotomie postéro-latérale gauche conservatrice : Exérèse complète de la tumeur</p>	Schwannome	Aucun	Suivie en consultation. Bonne évolution. Recul de 16 mois

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
10	48	H	RAS	Douleur thoracique droite	Opacité médi-thoracique droite	TDM : Masse médiastinale postérieure droite médiothoracique	Thoracotomie postéro-latérale droite conservatrice : Exérèse complète de la tumeur	Schwannome	Aucun	Suivi en consultation . bonne évolution. Recul de 36 mois
11	29	H	RAS	Douleur thoracique droite, tuméfaction inter-scapulaire fixe	Opacité médiastinale droite	TDM : Processus tissulaire hétérogène médiastinal postérieur droit envahissant la paroi thoracique avec érosion de l'arc postérieur de la 7 ^{ème} côte	Thoracotomie postéro-latérale droite : Exérèse complète de la tumeur avec résection des arcs postérieurs des 6 ^{ème} et 7 ^{ème} côtes	Neurofibrome	Aucun	Suivi en consultation . Bonne évolution. Recul de 32 mois

N°	Age (ans)	Sexe	ATCD	Clinique	Radiographie thoracique	Imageries en coupes (TDM, IRM, Scinti)	Voies d'abord et gestes réalisés	Résultats de l'étude histologique	Traitements adjuvants	Suivi
12	28	F	RAS	Douleur thoracique droite, taches café au lait, nodules sous-cutanés	Opacité bilobée occupant l'apex pulmonaire droit (fig. 10)	<p>TDM : Masse de densité tissulaire, hétérogène, de contours irréguliers, occupant l'apex pulmonaire droit (fig. 11)</p> <p>IRM : Pas d'extension endocanalaire</p>	Biopsies tumorales par Mini-thoracotomie postérieure droite.	MPNST	Radio-chimiothérapie	Suivie en Oncologie pour radio-chimiothérapie. Bonne évolution. Recul de 37 mois

II. Epidémiologie

A. Fréquence

Durant la période d'étude (7 ans ; 2009-2016), 12 cas de TNM ont été répertoriés, soit environ 1 à 2 cas par an.

B. Age

La moyenne d'âge des patients était de 40 ans avec des extrêmes allant de 23 à 59 ans. Le pic d'incidence a été noté entre 31 et 50 ans.

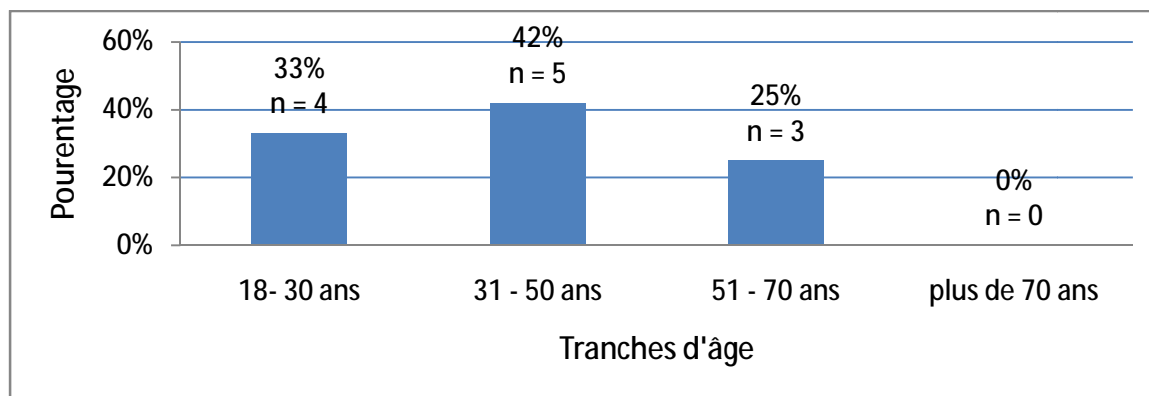


Diagramme 1 : Répartition des cas selon les tranches d'âge

C. Sexe

Il a été noté une prédominance féminine avec 7 cas sur les 12, soit 58%, et donc un ratio homme/femme de 0,7.

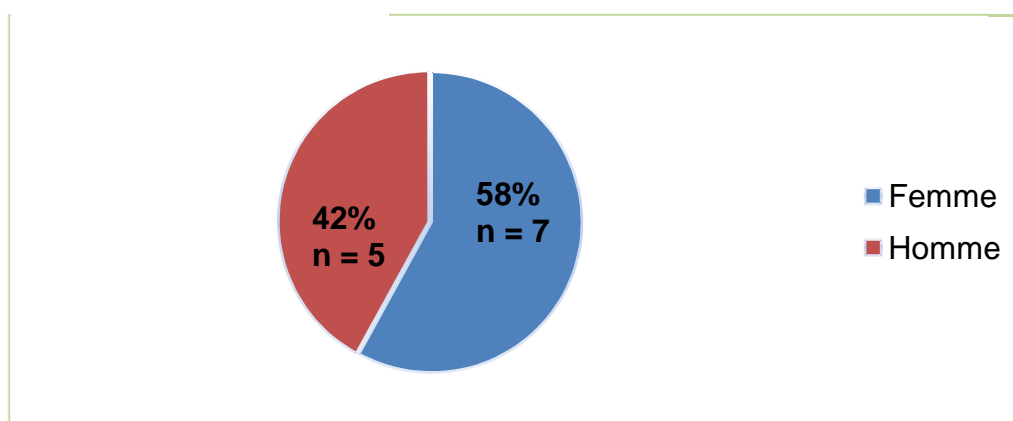


Diagramme 2 : Répartition des cas selon le sexe

III. Moyens diagnostiques

A. Clinique

1. Circonstance de découverte

Onze patients sur les 12 étaient symptomatiques, soit 92% des cas.

La découverte a été fortuite chez un patient (8% des cas) sur une radiographie thoracique réalisée dans le cadre du bilan d'un naevus suspect.

2. Prédisposition génétique

Il s'agissait de rechercher principalement une neurofibromatose dans la famille (confirmée) ou des signes évoquant une neurofibromatose chez un ou des membres de la famille. Aucun antécédent familial de ce genre n'a été noté chez les 12 patients de notre série.

3. Symptomatologie

a. Durée d'évolution de la symptomatologie

La moyenne était de 8 mois avec une durée minimale d'un mois et une maximale de 24 mois.

b. Signes fonctionnels

La douleur thoracique a été le principal signe fonctionnel (10 cas, soit 83%), suivie de la dyspnée (4 cas, soit 33%) et de la toux (3 cas, soit 25%).

Un syndrome de Claude Bernard Horner a été noté chez un cas.

Chez un cas confirmé comme neuroblastome sur des biopsies de la masse, il a été noté une HTA (14/09) au moment du diagnostic et une notion d'hypersudation inhabituelle faisant évoquer à un syndrome adrénérgique (patient perdu de vue).

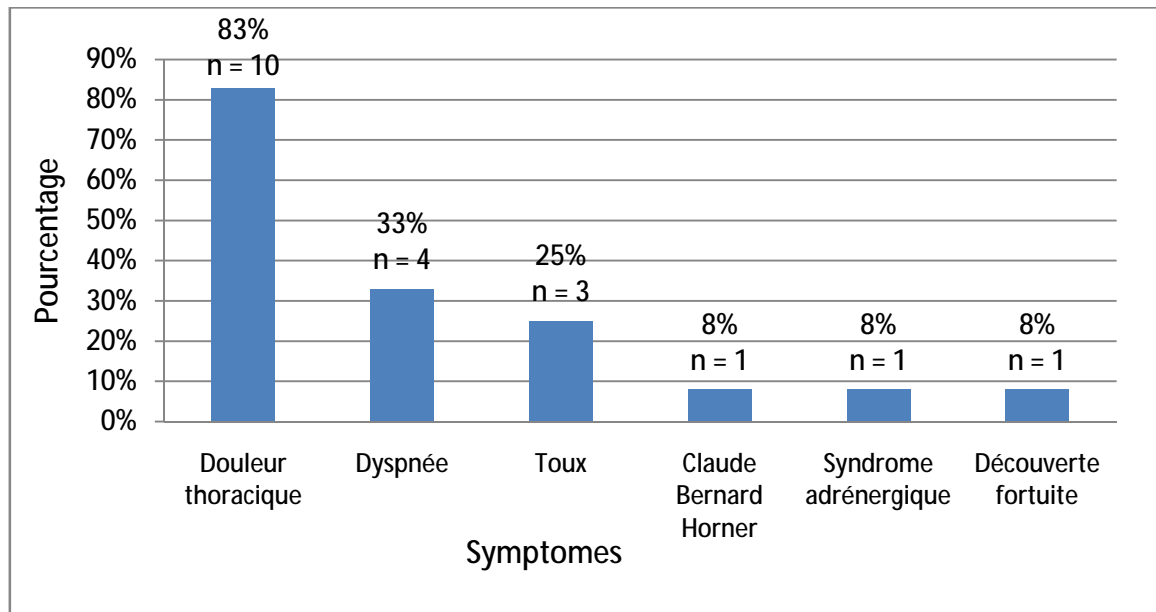


Diagramme 3 : fréquence des signes fonctionnels

4. Examen physique à l'entrée dans le service

§ Examen général : l'état général était conservé chez tous les patients ; aucun cas d'amaigrissement et d'AEG.

§ Examen pulmonaire : l'examen a retrouvé un syndrome de condensation pulmonaire chez 3 patients : chez les 2 seuls cas de neuroblastome où la masse était de grande taille (> 15 cm) et un cas de schwannome kystique rompu avec épanchement pleural de grande abondance. Il a été noté aussi une masse pariétale chez 3 patients : chez les 2 cas de neuroblastome où la masse constituait l'extension pariétale de la masse médiastinale, et un 3^{ème} cas où c'était en fait un lipome sous-cutané.

§ A l'examen cutanéomuqueux (notamment à la recherche des stigmates de neurofibromatose) : il a été noté des taches café au lait et des nodules sous-cutanés chez une patiente (cas de MPNST) (fig. 1).

- § L'examen cardio-vasculaire : n'a noté comme particularité que 3 cas d'HTA dont 2 de découverte au moment de la consultation (un neuroblastome et un schwannome) et un autre qui était connu et traité (cas de schwannome).
- § Le reste de l'examen physique (notamment neurologique, abdominal et des aires ganglionnaires) : était sans particularité en dehors d'un goitre thyroïdien chez 2 patients (les 2 ont un schwannome) et d'un abcès froid du sein gauche chez une patiente (schwannome aussi).



Figure 1 : taches café au lait chez une patiente présentant une MPNST (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

B. Imagerie

1. Radiographie thoracique

La radiographie standard a été réalisée chez tous les patients et a constitué le point de départ du diagnostic.

Chez 8 patients, la radiographie a montré une opacité médiastinale à contours externes nets et contours internes confondus à l'opacité des structures médiastinales adjacentes. Il s'agissait des tumeurs bénignes non compliquées.

Chez les 2 seuls cas de neuroblastome et le cas de schwannome kystique rompu dans la cavité pleurale, l'opacité occupait tout l'hémichamp thoracique avec refoulement du médiastin vers le côté controlatéral.

Chez le seul cas de MPNST, la masse était apicale droite, bilobée, avec des contours inférieurs nets et contours supérieurs confondus à l'opacité des tissus mous de l'épaule et du médiastin (fig. 10).

2. TDM thoracique

Dans notre série, la TDM a été l'imagerie en coupes de premier choix chez les 12 patients et a permis une forte orientation diagnostique.

C'était des acquisitions hélicoïdales avec des coupes axiales millimétriques, avec parfois des reconstructions dans les plans sagittal et coronal.

L'aspect des tumeurs était variable mais très souvent, il s'agissait d'une masse bien limitée contenant des plages de densité variable (tissulaire, liquidienne, grasseuse, parfois calcique). Chez un cas de neurofibrome du nerf phrénique droit, la masse refoulait et comprimait partiellement la VCS et le TVID (fig. 3 et 4). Chez un cas de neuroblastome, on pouvait noter cet aspect hétérogène avec ces calcifications punctiformes caractéristiques et une lyse costale avec extension vers la masse musculaire para-vertébrale (fig. 13). Chez le cas de MPNST, la masse était aussi

hétérogène, à contours irréguliers, s'étendant vers les parties molles de l'épaule droite (fig.11).

3. IRM thoracique

L'IRM a été réalisée chez 5 patients, qui avaient tous des localisations médiastinales postérieures, afin d'éliminer une éventuelle extension endocanalaire rachidienne :

- Chez une patiente ayant un schwannome kystique rompu dans la cavité pleurale, il a été noté une extension endocanalaire minime (soit 8% des cas) (fig. 9).
- Chez les 4 autres patients (cas de MPNST, de neuroblastome, de ganglioneurome et de schwannome du ganglion stellaire à la jonction cervico-thoracique) : pas d'extension endocanalaire.

4. Diagnostic topographique

Tableau 2 : topographies des TNM selon les compartiments médiastinaux

Effectif	Médiastin postérieur	Médiastin moyen	Médiastin antérieur
12 cas	11 cas (92%)	0 cas (0%)	1 cas (8%)

Tableau 3 : topographies des TNM selon les côtés droit et gauche

Effectif	Côté droit	Côté gauche
12 cas	9 cas (75%)	3 cas (25%)

5. Quelques images de nos patients

Cas n°1 : Neurofibrome du nerf phrénique droit.



Figure 2 : radiographie thoracique de face montrant une opacité médiastinale supérieure droite bien limitée en externe et limite interne confondue à l'opacité médiastinale et cervicale, avec déviation de la trachée vers la gauche (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

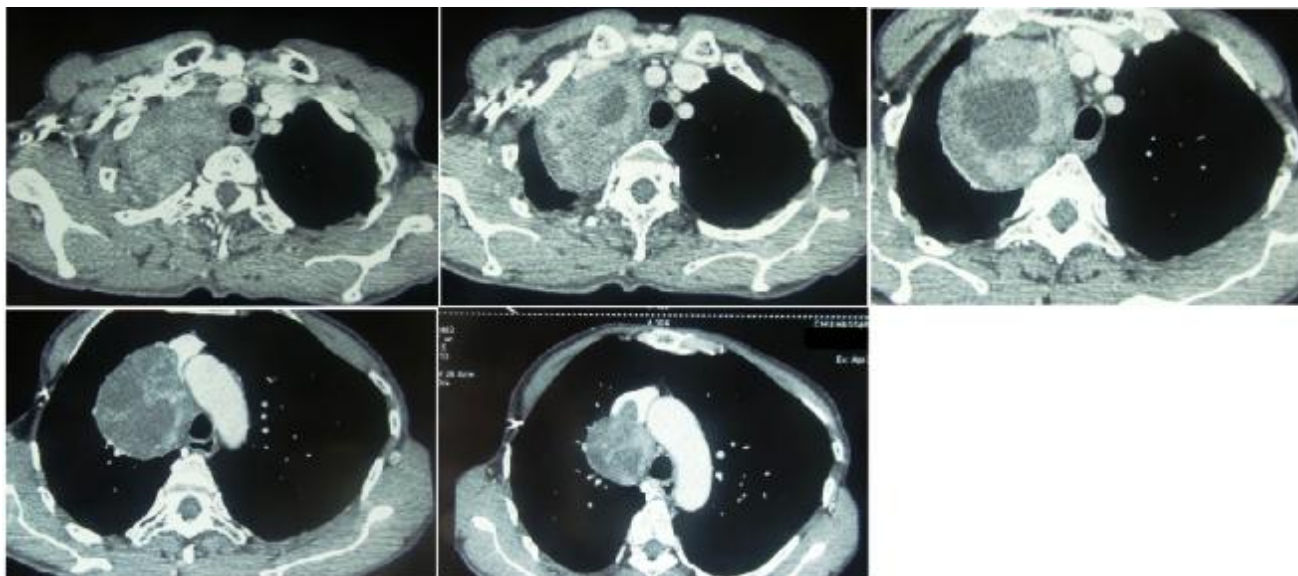


Figure 3 : même image que la figure 2 en coupes TDM axiales après injection de PDC ; masse ronde de densité tissulaire, de rehaussement hétérogène, refoulant la VCS (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

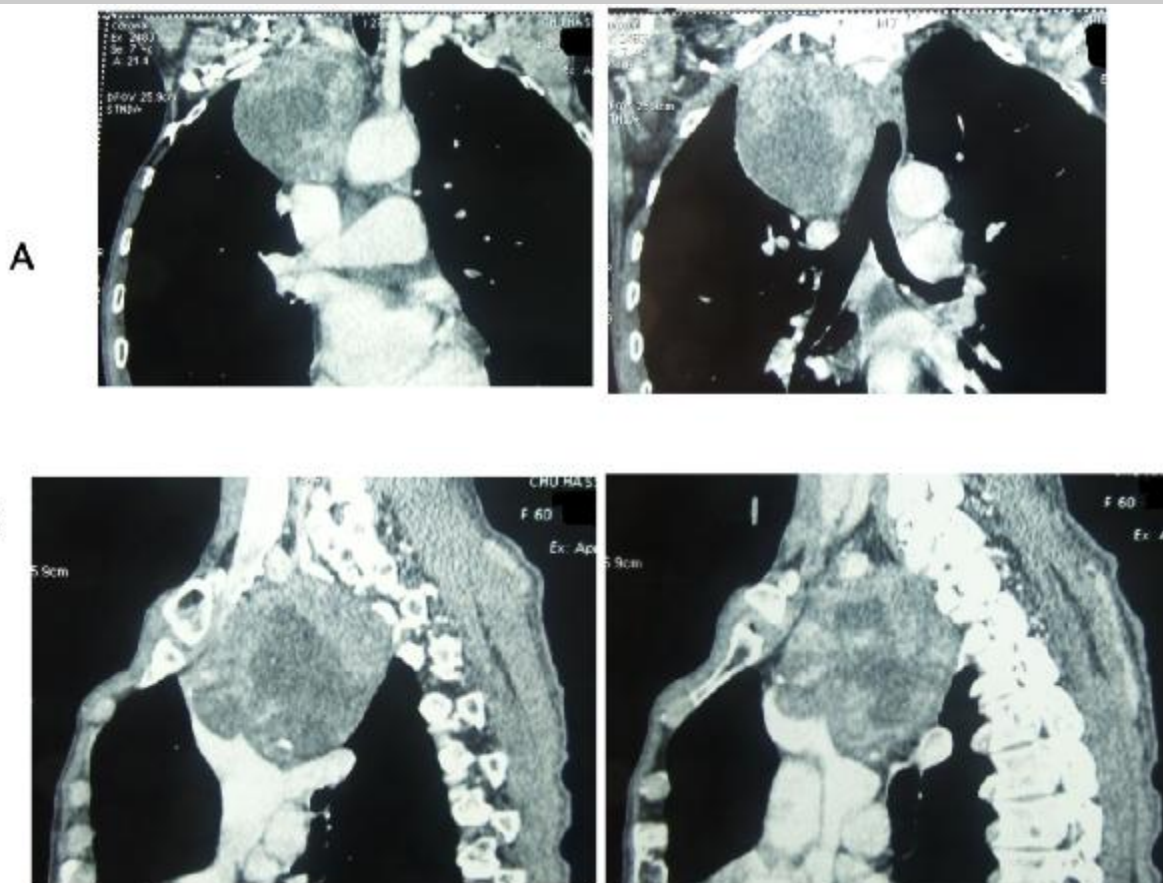


Figure 4 : même acquisition TDM que la figure 3 ; A : reconstructions coronales ; B : reconstruction sagittales (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

Cas n°2 : Schwannome du ganglion stellaire droit.

Figure 5 : radiographie thoracique de face montrant une opacité médiastinale supérieure droite ronde, bien limitée en externe et limite interne confondue à l'opacité médiastinale (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

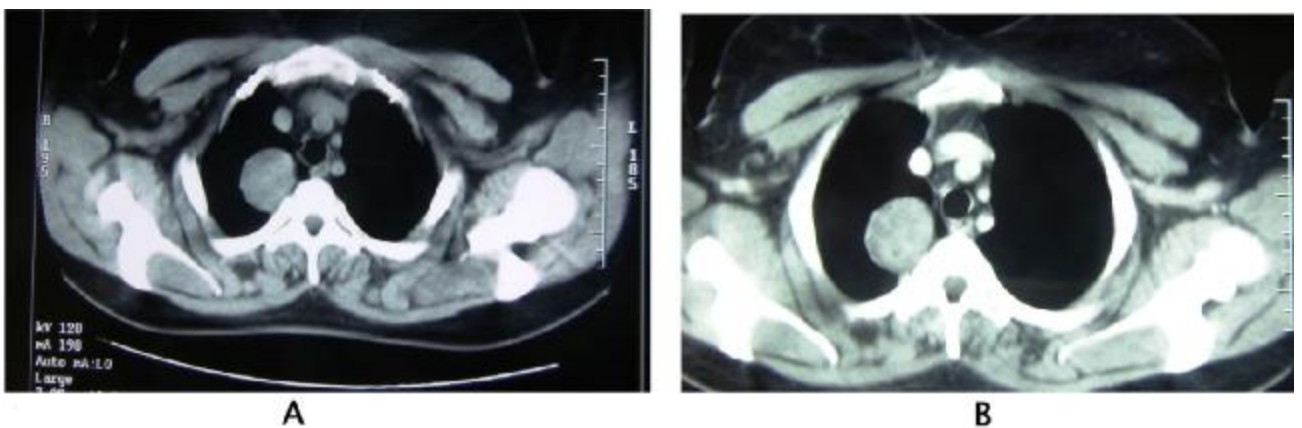


Figure 6 : même image que la figure 5 en coupes TDM axiales ; A : avant injection de PDC, B : après injection de PDC ; masse bien limitée, de densité tissulaire, isodense aux muscles, se rehaussant de manière hétérogène (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

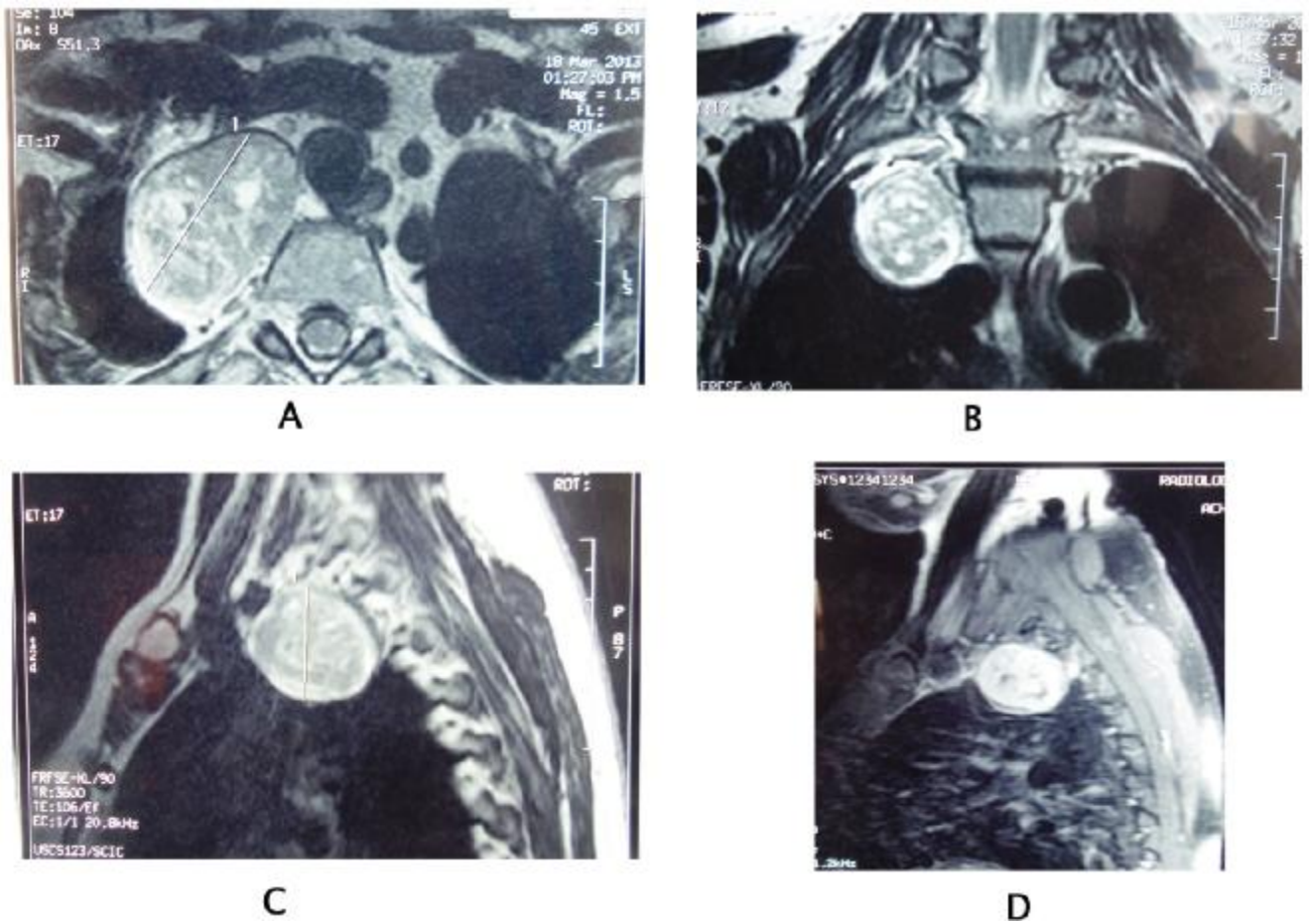


Figure 7 : même image que la figure 5 en coupes IRM séquence T1 ;

A, B, C : successivement axiale, frontale et sagittale sans injection de PDC ; et
D : sagittale après PDC. On peut noter cet aspect de signal hétérogène avant l'injection de PDC et un hypersignal hétérogène après PDC (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

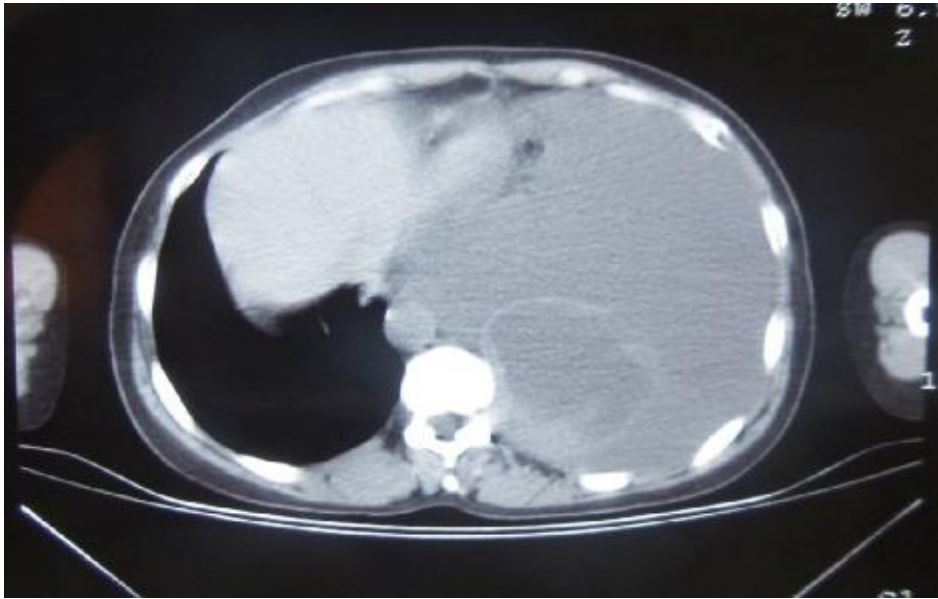
Cas n°3 : Schwannome kystique rompu dans la cavité pleurale.

Figure 8 : coupe TDM montrant une masse médiastinale postérieure gauche arrondie, à paroi épaisse, entourée d'un épanchement pleural de grande abondance refoulant le médiastin vers la droite (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

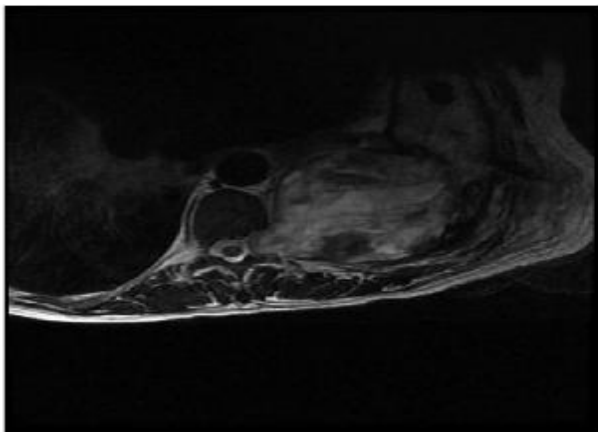
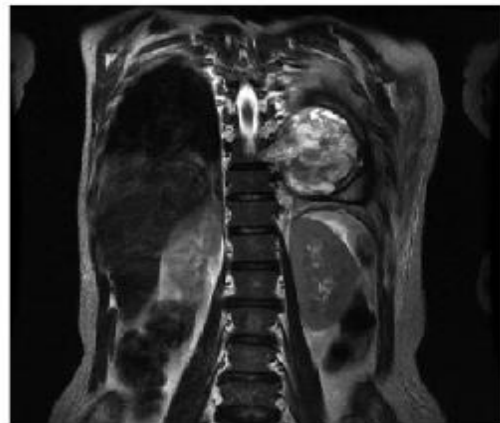
**A****B**

Figure 9 : coupes IRM T2 axiale (A) et frontale (B) montrant la même masse que la figure 8 après évacuation de l'épanchement ; elle est de signal hétérogène et on peut noter l'extension vers le canal médullaire avec élargissement du foramen de conjugaison, contact avec le fourreau dural mais sans compression médullaire (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

Cas n°4 : Tumeur MPNST.



Figure 10 : radiographie thoracique de face montrant une opacité bilobée occupant l’apex pulmonaire droit, de limites inférieures nettes et limites interne et supérieure confondues à l’opacité médiastinale et de l’épaule (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

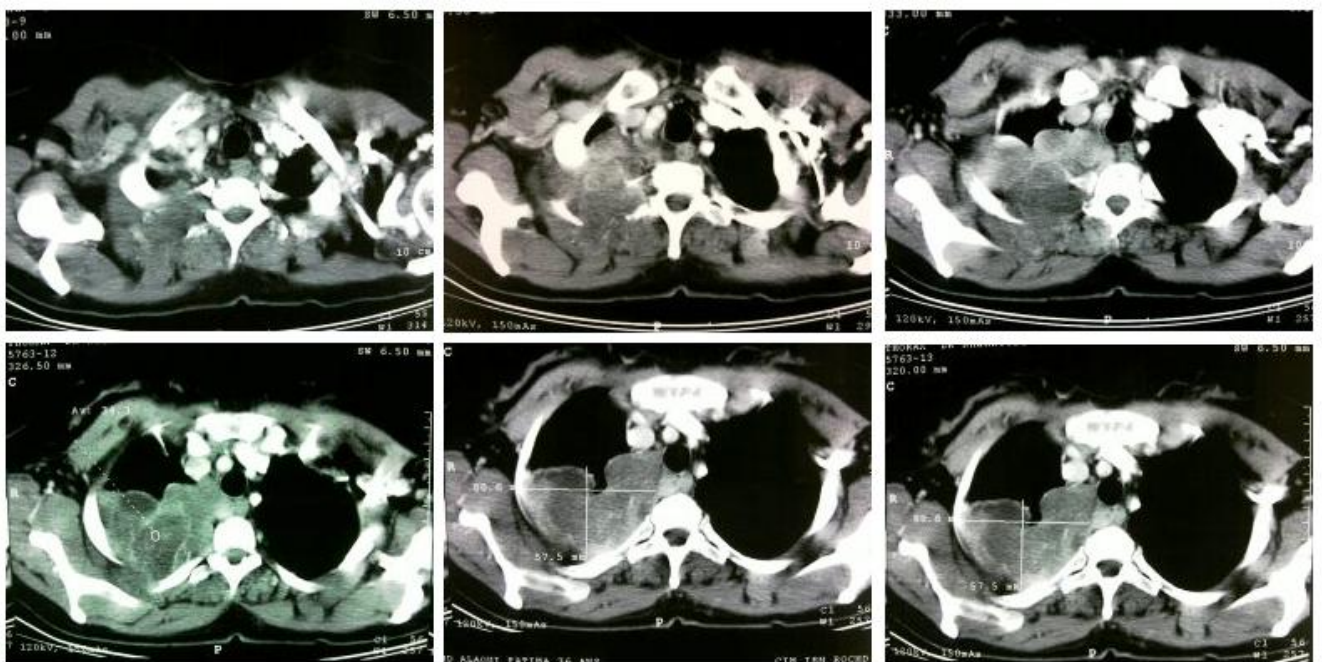


Figure 11 : coupes TDM axiales après PDC montrant la même masse que la figure 10 ; on peut noter un aspect de contours mal définis en postérieur, de densité hétérogène et d’extension aux parties molles de l’épaule (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

Cas n°5 : Neuroblastome.

Figure 12 : radiographie thoracique montrant une opacité médiathoracique droite, bien limitée avec limite interne confondue à l'opacité médiastinale et n'effaçant le bord droit du cœur (service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès)

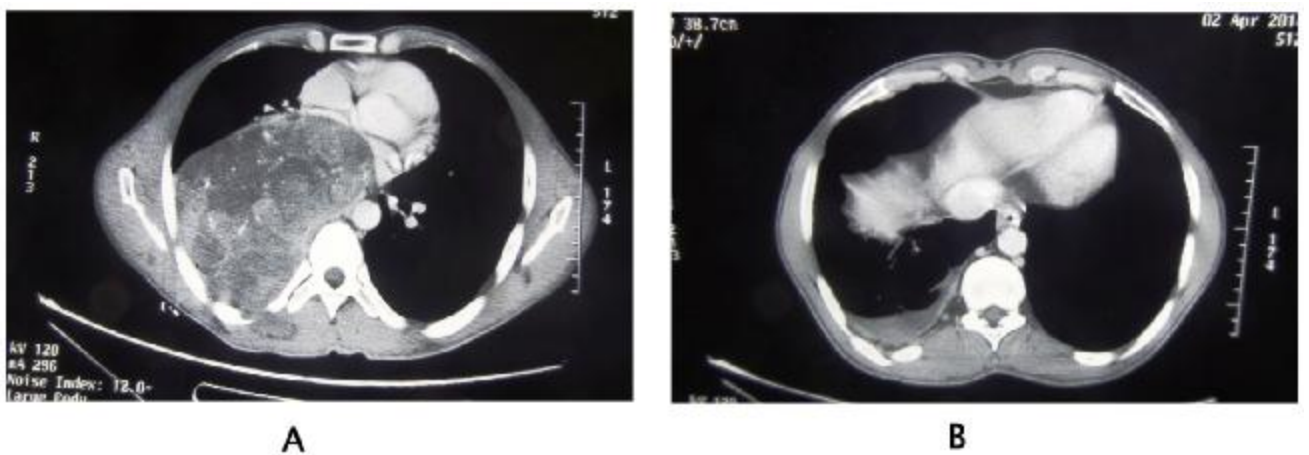


Figure 13 : même image que la figure 12 en coupes TDM axiales
 A : masse de densité tissulaire, hétérogène avec des fines calcifications, une lyse costale avec extension vers la masse musculaire para-vertébrale droite
 B : coupe plus basse montrant un épanchement pleural de faible abondance (Service de chirurgie thoracique, CHU Hassan II de Fès).

C. Biologie

§ Bilan biologique de base : comprenant la NFS, l'ionogramme sanguin, le bilan d'hémostase, était sans particularité chez tous les patients.

§ Dosages des catécholamines : le dosage urinaire a été réalisé chez une patiente devant une HTA (17/09) découverte fortuitement au moment du bilan, mais le résultat était négatif et le diagnostic définitif était un schwannome. Chez les 2 seuls cas de neuroblastome : l'un n'avait pas de signes d'hyperimprégnation aux catécholamines ; le 2^{ème} avait 14/09 de tension et la notion d'hyperhidration inhabituelle, mais était perdu de vue après les biopsies ayant confirmé le diagnostic (par ailleurs, dosages coûteux et contraignants).

D. Anatomie pathologie

L'étude anatomo-pathologique a été réalisée chez les 12 patients et a permis de confirmer le diagnostic.

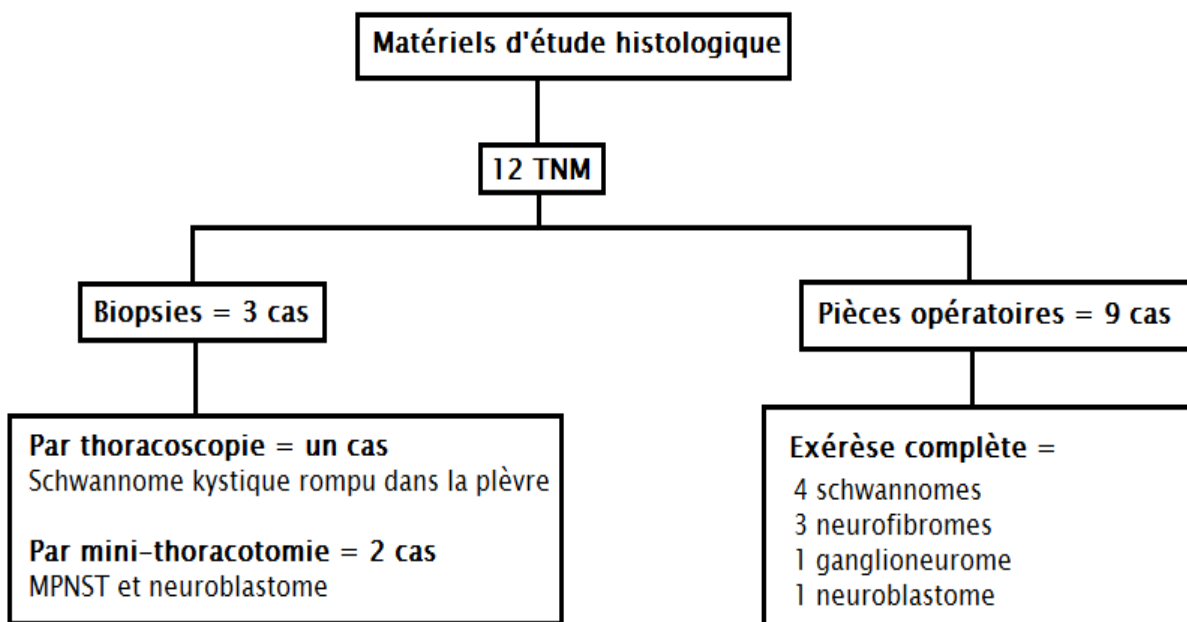


Figure 14 : Moyens de confirmation du diagnostic histologique

Les tumeurs des gaines nerveuses ont été les plus fréquentes : 9 cas, soit 75% ; suivies par les tumeurs ganglionnaires : 3 cas, soit 25%. Il n'y a eu aucun cas de tumeur paraganglionnaire.

Sur les 9 tumeurs des gaines, 8 étaient bénignes : 89% des cas, dont 5 schwannomes (56%) et 3 neurofibromes (33%). Il a été noté donc un cas de tumeur maligne : MPNST, soit 11% des cas.

Sur les 3 tumeurs ganglionnaires, une était bénigne : ganglioneurome (33% des cas), et 2 étaient malignes : neuroblastomes (67% des cas).

Dans l'ensemble, il y a eu donc 9 cas de tumeurs bénignes (75%) et 3 cas de tumeurs malignes (25%).

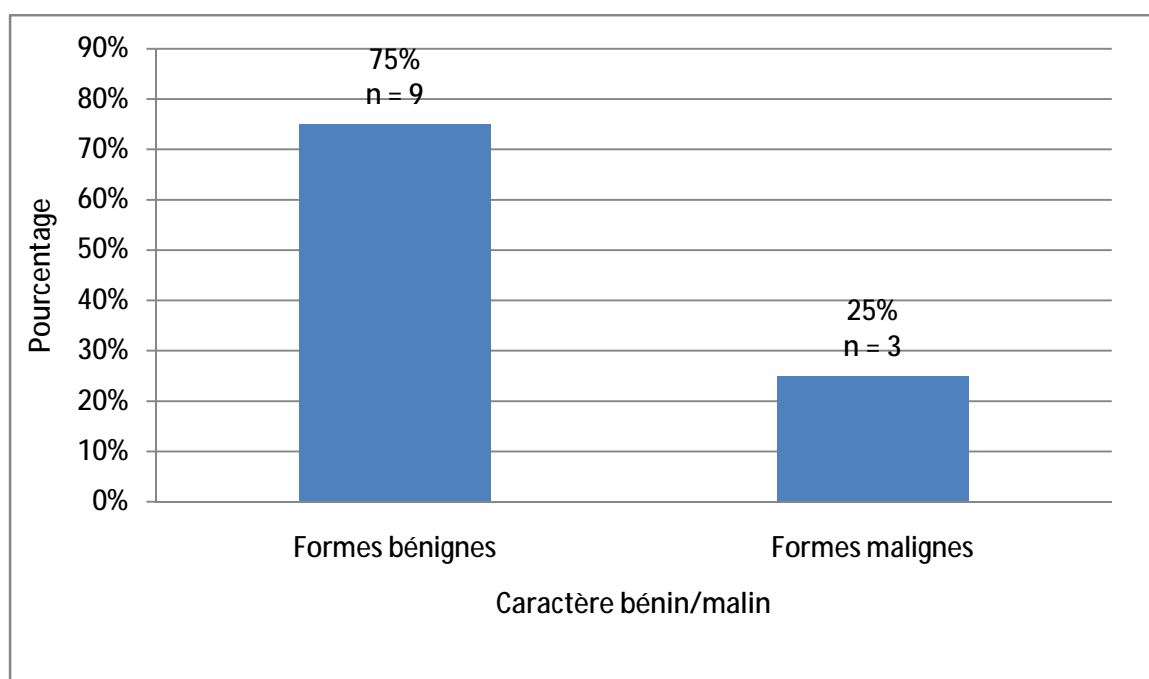


Diagramme 4 : Répartition l'ensemble des cas selon le caractère bénin/malin.

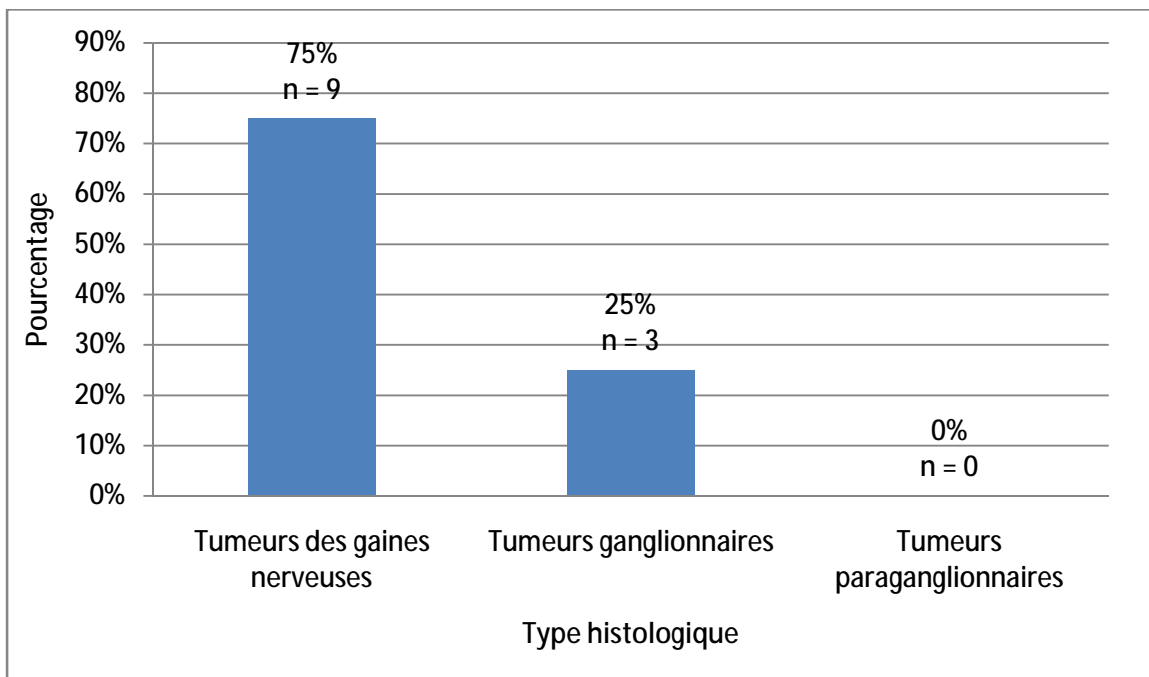


Diagramme 5 : Répartition des cas selon le type histologique

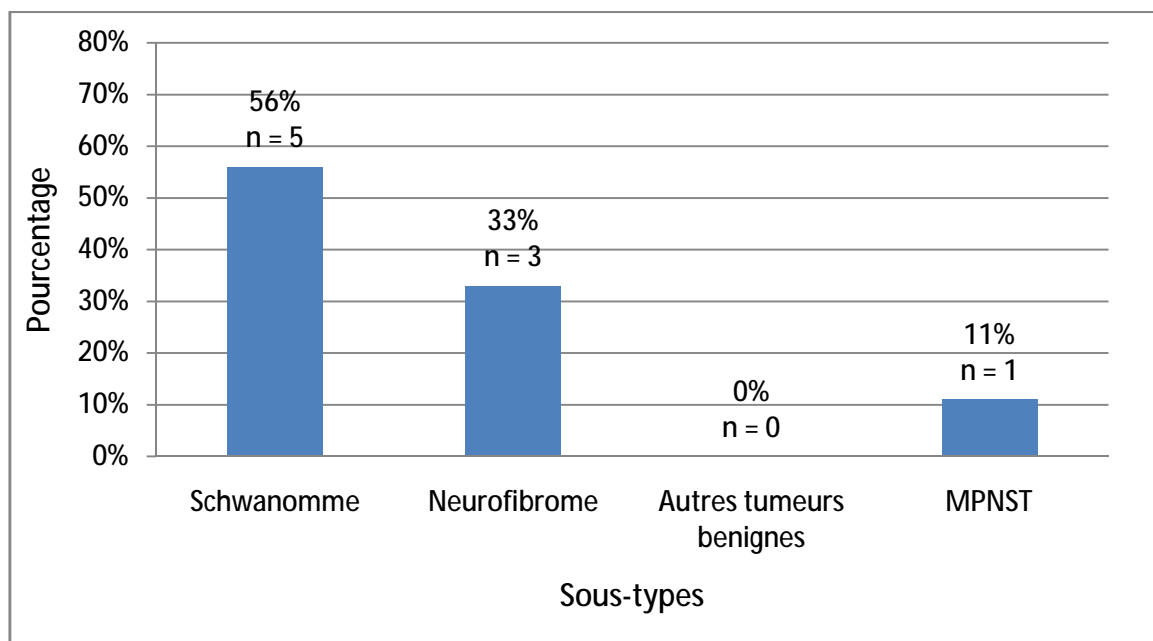


Diagramme 6 : Répartition des cas de tumeurs des gaines selon les sous-types

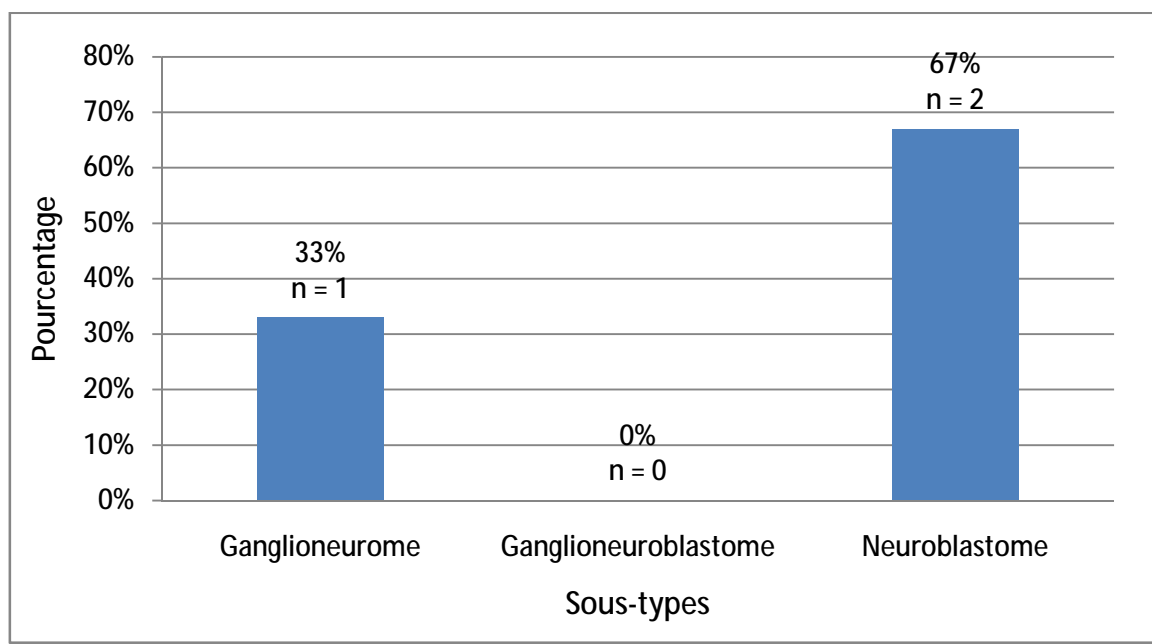


Diagramme 7 : Répartition des cas de tumeurs ganglionnaires selon les sous-types

E. Génétique et biologie moléculaire

L'étude génétique et biologie moléculaire n'a pas été réalisée dans notre série.

IV. Traitement

A. Chirurgie

1. Voies d'abord et gestes réalisés

La chirurgie a été pratiquée chez tous les patients. Elle a permis l'exérèse complète de la tumeur chez 10 patients.

- Neuf patients ont bénéficié de la classique thoracotomie postéro-latérale (gauche ou droite selon la localisation de la tumeur). L'acte chirurgical a été conservateur chez 7 patients ; et chez 2 autres, l'exérèse de la tumeur s'est accompagnée de l'exérèse des tissus envahis, dont les arcs postérieurs des 6^{ème} et 7^{ème} côtes droites et les espaces intercostaux correspondants chez un cas (neuroblastome), et l'arc postérieur de la 7^{ème} côte droite chez un autre (neurofibrome). La thoracotomie a été précédée de vidéo-thoracoscopie chez une patiente, qui a permis de faire des biopsies tumorales et pleurales ayant permis de confirmer le diagnostic de schwannome kystique rompu dans la cavité pleurale avec des remaniements inflammatoires.
- Deux patients ont bénéficiés seulement des biopsies par mini-thoracotomie qui ont permis de confirmer le diagnostic. Il s'agissait d'un cas de neuroblastome chez qui l'acte a été réalisé à l'aplomb d'une masse pariétale gauche représentant l'extension pariétale de la tumeur (patient perdu de vue par la suite). Le 2^{ème} cas était une MPNST qui a été référé en Oncologie pour suite de PEC.
- Chez une patiente présentant une masse médiastinale antéro-supérieure droite, il a été réalisé d'abord une médiastinoscopie qui a noté en plus de tumeur, la présence d'une ADP de la loge de Baretty (biopsies négatives). Il a ensuite été réalisé résection complète de la tumeur par sternotomie (neurofibrome du nerf phrénique droit).

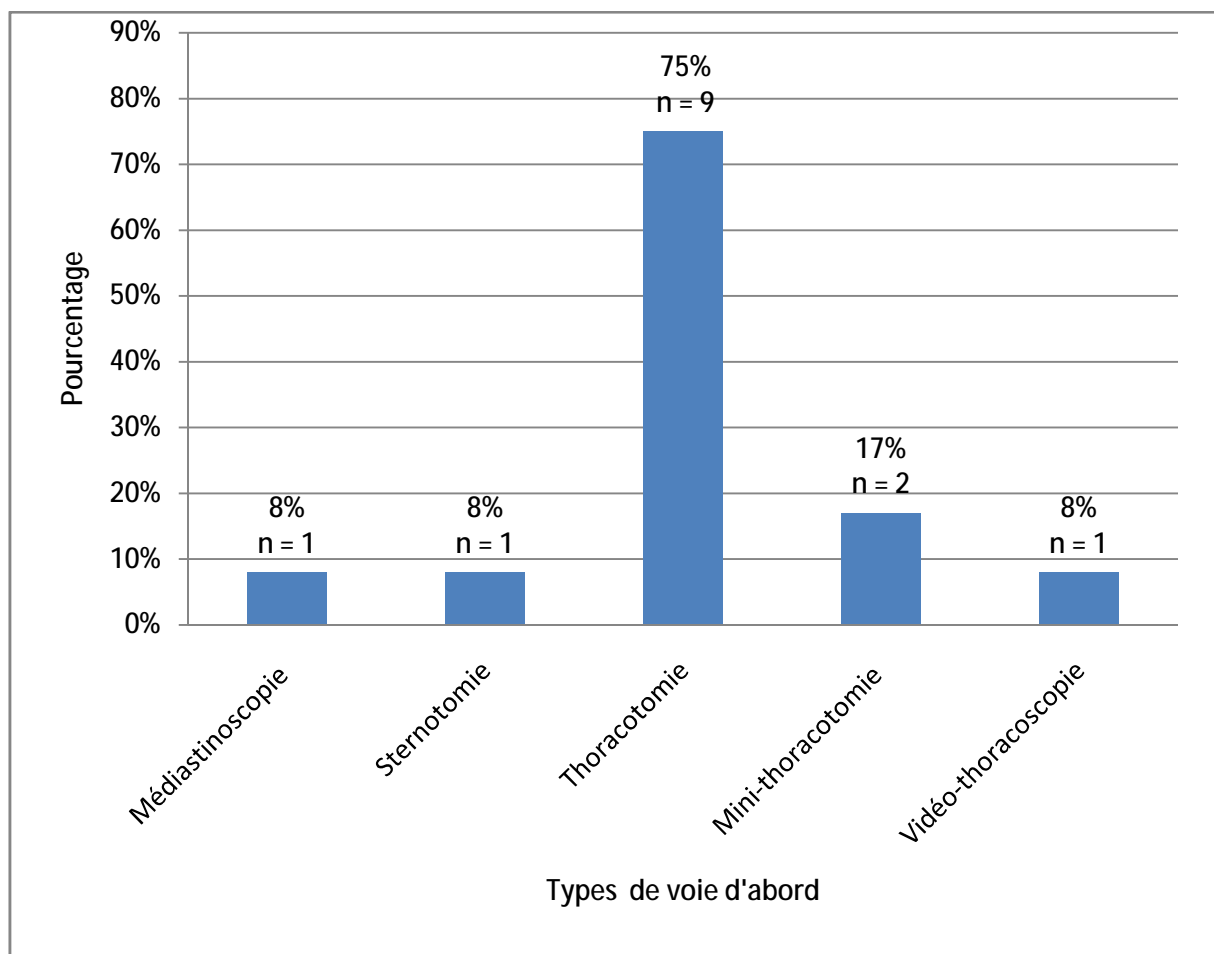


Diagramme 8 : Fréquence des différentes voies d'abord chirurgical

2. Suites post-opératoires et complications

Les suites post-opératoires précoces ont été favorables chez tous les patients en dehors de deux cas où les suites étaient prévisibles :

- Le cas de neurofibrome du nerf phrénique droit dont la résection a emporté le nerf, qui a présenté une paralysie diaphragmatique homolatérale à la radiographie mais sans conséquence, notamment pas de trouble ventilatoire ou de la gazométrie.
- Le cas de schwannome du ganglion stellaire droit avec syndrome de CBH pré-opératoire qui a persisté en post-opératoire.

La durée d'hospitalisation a été en moyenne de 9 jours sur un intervalle allant de 4 à 18 jours.

L'évolution était favorable aussi dans les suites tardives, mais le patient opéré de neuroblastome a présenté une récurrence a été pris en charge en Neurochirurgie pour décompression médullaire du fait de l'extension de la récurrence au canal médullaire. Il a ensuite été pris en charge en Oncologie pour métastases multiples. Au cours du bilan pré-chimiothérapie, le patient était admis aux urgences pour dyspnée stade IV où il était malheureusement décédé.

B. Traitements adjuvants

- La patiente présentant une MPNST a bénéficié d'une radio-chimiothérapie.
- Concernant les 2 patients présentant un neuroblastome, l'un était perdu de vue et le 2^{ème} était décédé avant l'instauration du traitement.

DISCUSSION

I. Rappel anatomique et histologique

A. Les structures nerveuses médiastinales

1. Le médiastin postérieur

C'est le compartiment médiastinal le plus riche en structures nerveuses, d'où la survenue plus fréquente des tumeurs neurogènes dans cette région.

Parmi les éléments nerveux, nous avons :

- Les nerfs intercostaux : (figures 15)

Ils naissent des nerfs spinaux. A son émergence du trou de conjugaison, chaque nerf spinal donne 2 branches : une postérieure destinée au muscle para-vertébraux et une antérieure constituant le nerf intercostal.

- Les chaînes ganglionnaires sympathiques thoraciques : (figures 16 et 17)

Ce sont des chaînes caténaires situées latéralement de part et d'autre du rachis thoracique (de D1 à L1).

Ces chaînes sont constituées par des ganglions, des rameaux nerveux reliant les ganglions entre eux (les rameaux inter-ganglionnaires) et reliant les ganglions aux nerfs spinaux (les rameaux communicants blancs et gris).

2. Les médiastins moyen et antérieur

Ces deux compartiments sont également le siège et le lieu de passage d'un certain nombre de structures nerveuses parmi lesquelles :

- Les nerfs vagues droit et gauche, et le récurrent gauche ; le récurrent droit étant cervical d'origine et de trajet (figures 16 et 17).
- Les nerfs phréniques droit et gauche (figures 16 et 17).
- Les paraganglions : ce sont des amas de cellules neuroendocrines dérivant de la crête neurale de même que les ganglions des chaînes sympathiques.

On en distingue 2 types :

- les *paraganglions chromaffines ou sympathiques* (ou adrénergiques) sécrétant des catécholamines (figure 18B) ;
- les *paraganglions non chromaffines ou parasympathiques* (ou cholinergiques) qui sont dits non sécrétants mais sécrèteraient de l'acétylcholine (figure 18A).

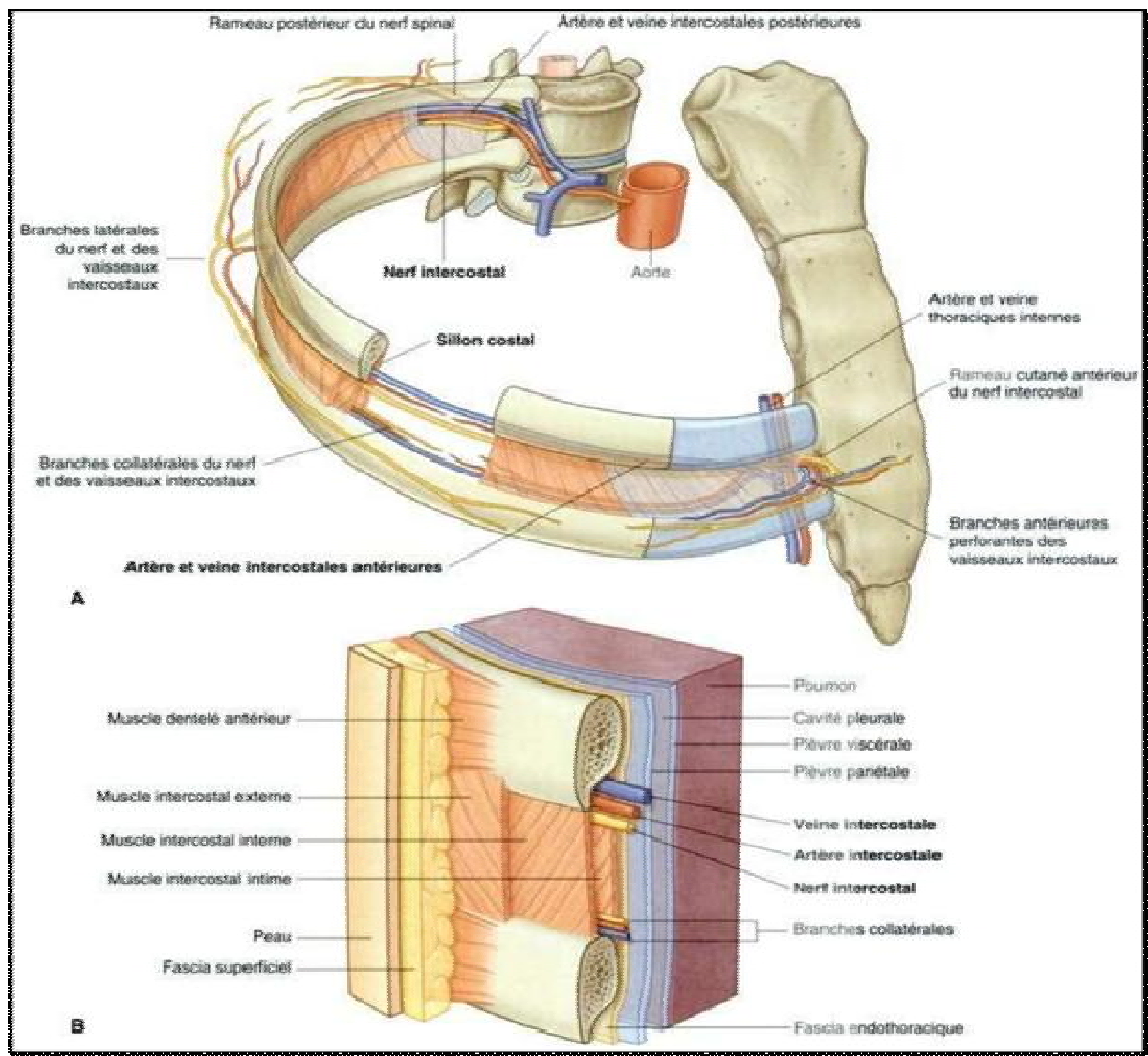


Figure 15 : espace intercostal.

A : vue antéro-latérale d'un espace intercostal,

B : organisation et rapports d'un espace intercostal

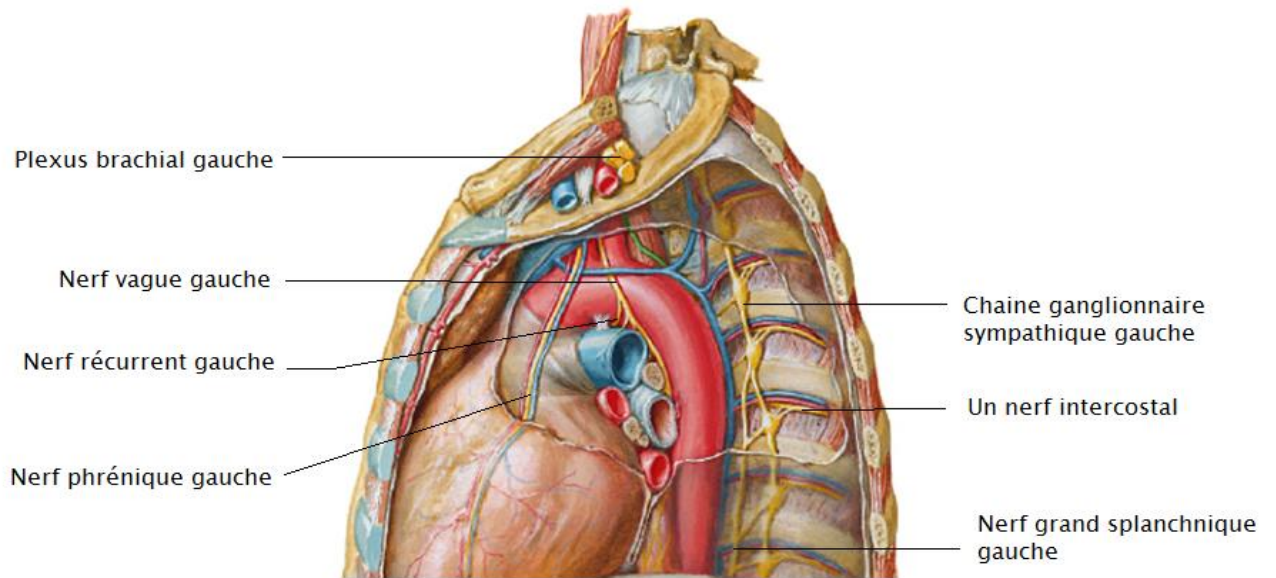


Figure 16 : vue latérale gauche du médiastin montrant les structures nerveuses (d'après Netter) [5]

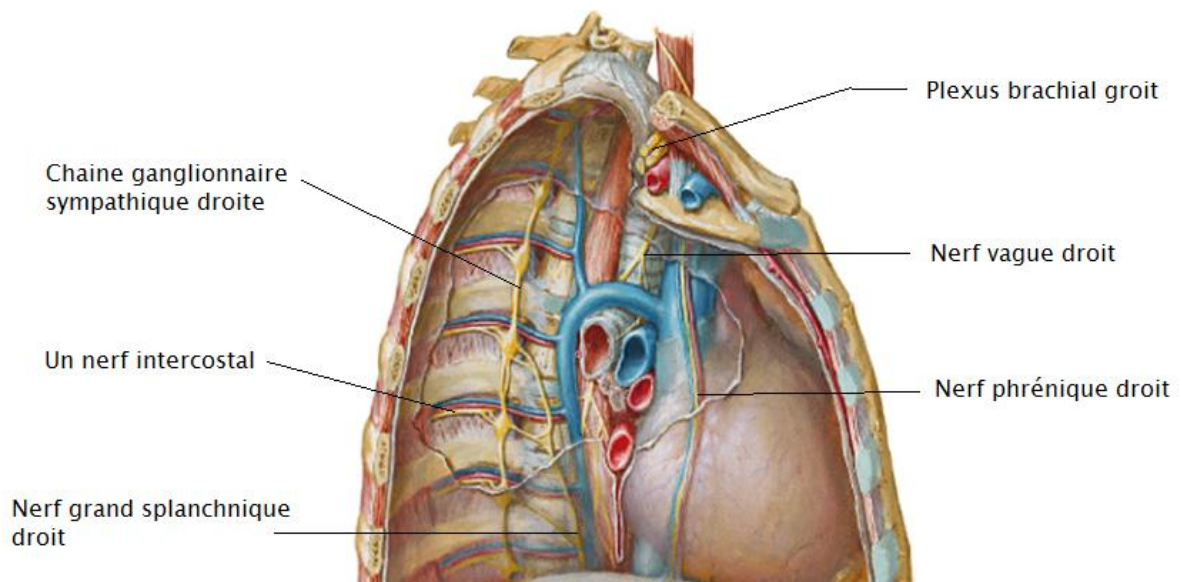


Figure 17 : vue latérale droite du médiastin montrant les structures nerveuses (d'après Netter) [5]

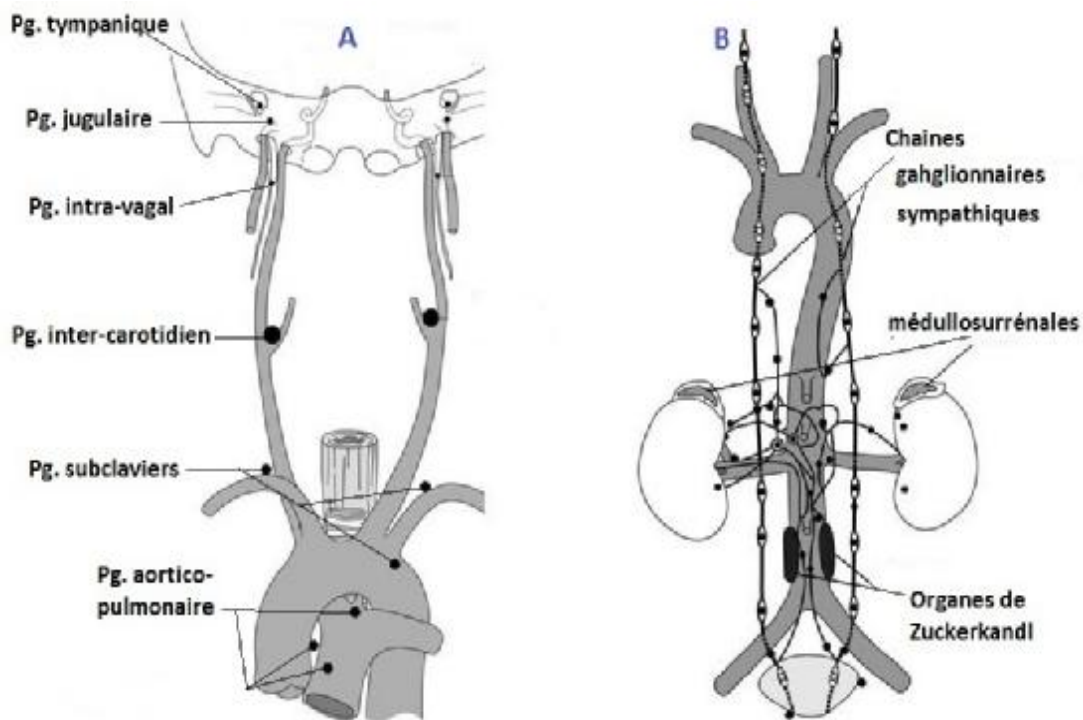


Figure 18 : Localisations anatomiques des principaux paraganglions (d'après

Lee et al, AJR : 187, août 2006) [48]

A : paraganglions parasympathiques ;

B : paraganglions sympathiques ;

Pg = paraganglion

B. Rappel histologique

1. Les cellules nerveuses

Ce sont :

- Les neurones végétatifs post-ganglionnaires des ganglions sympathiques ;
- Les cellules neuroendocrines ; cellules dotées d'activité hormonale que l'on retrouve dans les paraganglions et aussi disséminées dans les parois des viscères (respiratoires, cardio-vasculaires, digestifs...). Elles appartiennent au système neuroendocrinien diffus (SNED).

2. Les tissus de soutien

- *Cellules gliales* : ce sont des cellules qui sont issues aussi de la crête neurale, qui assurent le soutien des cellules nerveuses et des fibres nerveuses. On en distingue 2 types au niveau du système nerveux périphérique et du végétatif :
 - *Les cellules de Schwann*, autour des fibres nerveuses myélinisées et non myélinisées (équivalents des oligodendrocytes du SNC) ;
 - *Les cellules satellites* ; cellules de Schwann modifiées retrouvées au niveau des ganglions sympathiques (équivalents des astrocytes du SNC).
- *Autres constituants du tissu de soutien* : fibroblastes, adipocytes, cellules périneurales (d'origine fibroblastiques, constituent le périnèvre autour des faisceaux des fibres nerveuses), fibres de collagènes, vaisseaux sanguins.

3. Tronc nerveux

C'est un ensemble des faisceaux de fibres nerveuses enveloppé par un tissu conjonctif dense fibreux ou *épinèvre*. Chaque faisceau est entouré d'une dizaine de couches de cellules périneurales ou *périnèvre*. Au sein des faisceaux, les fibres sont séparées les unes des autres par un tissu conjonctif lâche ou *endonèvre*.

II. Classification des tumeurs neurogènes du médiastin

Les tumeurs TNM sont classées en 3 catégories en fonction de leur origine.

Tableau 4 : classification des tumeurs neurogènes du médiastin

Origine	Formes bénignes	Formes malignes	Population la plus concernée
Gaines nerveuses	Schwannome Neurofibrome Autres : - Tumeur d'Abrikossoff - Périneuriome - Neurothécome - Tumeur de Triton bénigne	Tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques ou <i>Malignant peripheral nerve sheath tumor</i> (MPNST)	Adultes
Ganglions du SNV (tumeur neuroblastiques)	Ganglioneurome (GN)	Ganglioneuroblastome (GNB) et Neuroblastome (NB)	Enfants
paraganglionnaire du SNV	Paragangliomes chromaffines et non chromaffines bénins	Paragangliomes chromaffines et non chromaffines malins	Adultes

III. Epidémiologique [1, 2, 5]

A. La fréquence

L'incidence exacte des TNM est inconnue mais elle est de toute façon faible : selon une étude faite au sein d'un grand groupe hospitalier, le N.W.U.M.S - Chicago (North Western University Medical School - Chicago), seulement 10 cas ont été répertoriés sur une période de 7 ans [2]. Dans notre série, on a recensé 12 cas sur une période de 7 ans (2009 - 2016).

On estime que les TNM représentent 18 à 21% des tumeurs médiastinales ; 9% des cas lors d'une étude sur les tumeurs médiastinales au sein du service de chirurgie thoracique du CHU Hassan II. Ces tumeurs siègent dans le médiastin postérieur dans 90% des cas et sont bénignes dans près de 94% des cas. Dans notre série 92% des cas siégeaient dans le médiastin postérieur et 75% étaient bénignes.

Les tumeurs des gaines nerveuses constituent les formes les plus fréquentes (environ 80-90% des cas) et sont très souvent bénignes (95% des cas) avec le schwannome comme sous-type le plus fréquent (75% des cas). Dans notre série, les tumeurs des gaines ont représenté 75% de l'ensemble des cas avec 89% de formes bénignes et le schwannome représentait 56% des cas.

Les tumeurs neuroblastiques et paraganglionnaires sont quant à elles souvent malignes (50 à 60% des cas pour les neuroblastiques, 20 à 50% des cas pour les paraganglionnaires). La localisation médiastinale des tumeurs neuroblastiques est rare (15% des cas). Celle des tumeurs paraganglionnaires est du domaine de l'exceptionnel (0,2% des paragangliomes) [44]. Dans notre série, 67% des tumeurs neuroblastiques étaient malignes ; aucun cas de paragangliome n'a été répertorié et il en est de même dans de nombreuses autres séries.

Tableau 5 : fréquence des types histologiques dans différentes séries

Types histologiques	Séries	Notre série 12 cas Sur 7 ans (2009 – 2016)	RABTI et al. 17 cas Sur 8 ans (2003 – 2011)	CAIDI et al. 41 cas Sur 16 ans (1986 – 2002)
Tumeurs des gaines nerveuses		9 cas (75%)	15 cas (88%)	40 cas (97%)
Tumeurs neuroblastiques		3 cas (25%)	2 cas (12%)	1 cas (3%)
Tumeurs paraganglionnaires		0 cas (0%)	0 cas (0%)	0 cas (0%)

Tableau 6 : fréquence des sous-types histologiques des tumeurs des gaines dans différentes séries

Séries (effectif des tumeurs des gaines)	Schwannome	Neurofibrome	Autres tumeurs bénignes	MPNST
Notre série (9 cas)	5 cas (56%)	3 cas (33%)	0 cas (0%)	1 cas (11%)
RABTI et al. (15 cas)	13 cas (87%)	2 cas (13%)	0 cas (0%)	0 cas (0%)
CAIDI et al. (40 cas)	37 cas (93%)	3 cas (7%)	0 cas (0%)	0 cas (0%)

Tableau 7 : fréquence des sous-types histologiques des tumeurs neuroblastiques dans différentes séries.

Séries (effectif total)	Ganglioneurome	Ganglioneuroblastome	Neuroblastome
Notre série (3 cas)	1 cas (33%)	0 cas (0%)	2 cas (67%)
RABTI et al. (2 cas)	2 cas (100%)	0 cas (0%)	0 cas (0%)
CAIDI et al. (1 cas)	1 cas (100%)	0 cas (0%)	0 cas (0%)

B. L'âge

Les TNM peuvent survenir à tout âge.

Les tumeurs des gaines nerveuses sont des tumeurs de l'adulte entre 20 et 50 ans. Il en est de même pour les tumeurs paraganglionnaires.

Les tumeurs neuroblastiques sont quant à elles l'apanage de l'enfant entre 1 et 6 ans, parfois de l'adolescent, et très rarement de l'adulte.

Tableau 8 : moyennes d'âge et extrêmes dans différentes séries

Séries	Moyennes d'âge	Extrêmes d'âge
Notre série (12 cas)	40 ans	23 – 59 ans
RABTI et al. (17 cas)	46 ans	29 – 67 ans
CAIDI et al. (41 cas)	42 ans	19 – 68 ans

C. Le sexe

De nombreux auteurs rapportent une prédominance féminine, ce qui a été conforté par notre étude.

Tableau 9 : répartition du sexe dans différentes séries

Séries	hommes	femmes
Notre série (12 cas)	5 cas (42%)	7 cas (58%)
RABTI et al. (17 cas)	6 cas (35%)	11 cas (65%)
CAIDI et al. (41 cas)	20 cas (49%)	21 cas (51%)

IV. Clinique [1, 2, 5, 6, 28, 44, 46, 48, 73, 75, 78]

A. Circonstances de découverte

Les signes cliniques motivant la consultation sont le plus souvent l'expression d'une tumeur bénigne de grande taille compliquée ou d'une tumeur maligne agressive. La symptomatologie est polymorphe et est fonction de la nature, du siège, du caractère bénin ou malin, du caractère sécrétoire ou non de la tumeur. Elle peut comporter des signes dits liés à l'atteinte nerveuse directe et/ou des signes dits d'emprunt en rapport avec la compression, l'irritation ou l'envahissement des organes de voisinage, il peut s'agir aussi d'un syndrome adrénérurgique si tumeur sécrétante ou d'une métastase à distance si tumeur maligne.

Dans de nombreuses littératures, les TNM sont dites de découverte très souvent fortuite (2/3 des cas) du fait de leurs caractères très souvent bénin et longtemps asymptomatique (exemples : radiographie thoracique pour bilan d'une broncho-pneumopathie infectieuse, pour bilan d'embauche, pour bilan pré-opératoire d'une autre pathologie...). Cependant dans notre série, un seul cas a été découvert fortuitement sur une radiographie thoracique lors du bilan d'un naevus suspect (soit 8% des cas).

Tableau 10 : répartition des patients selon les caractères

symptomatique/asymptomatique dans différentes séries

	Notre série (12 cas)	RABTI et al. (17 cas)	CAIDI et al. (41 cas)	YAMAGUCHI et al. (60 cas)
symptomatiques	11 cas (92%)	13 cas (76%)	9 cas (22%)	7 cas (12%)
asymptomatiques	1 cas (8%)	4 cas (24%)	32 cas (78%)	53 cas (88%)

1. Les signes dits liés à l'atteinte nerveuse

§ La douleur thoracique : principal symptôme des TNM (83% dans notre série), il s'agit typiquement d'une névralgie dorsale et/ou intercostale, ou rétrosternale si tumeur médiastinale antérieure. Elle est chronique et évolue par poussées avec des crises de plus en plus intenses et rapprochées, responsables de dyspnée, et surtout avec un fond douloureux résiduel minime, constant entre les crises. La douleur est sensible aux antalgiques/anti-inflammatoires au début et devient de plus en plus résistante.

§ Les syndromes de Claude Bernard-Horner (CBH) et de Pancoast-Tobias (PT)

Le syndrome de CBH témoigne de l'atteinte des fibres des chaînes sympathiques thoraciques destinées à la région cervico-encéphalique. Il comprend classiquement 4 signes retrouvés sur l'hémiface homolatérale à la tumeur :

- Un ptosis minime,
- Un myosis,
- Une enophtalmie minime,
- Une anhydrose de l'hémiface associée parfois à une vasodilatation.

Le syndrome de PT traduit le même événement que le syndrome de CBH mais avec en plus l'atteinte des fibres somatiques des racines C8 et D1 destinées au plexus brachial. Il s'agit donc d'un CBH associé à :

- Des névralgies scapulaires et brachiales (sur le trajet du nerf cubital),
- Une aréflexie tendineuse,
- Une anhydrose brachio-faciale,
- Une amyotrophie de la loge hypothénar de la main.

§ Le hoquet : manifestation très rare des tumeurs du nerf phrénique, il est intermittent, puis de plus en plus persistant et difficilement coercible, accompagné souvent de névralgie phrénique, de toux sèche et de dyspnée.

- § La dysphonie : en cas de tumeur des nerfs laryngés inférieurs.
- § Les nausées matinales avec dysphagie progressivement croissante : en cas de tumeur du nerf vague (droit ou gauche).
- § Les sensations de pesanteur thoracique dans certaines tumeurs de grande taille.

2. Les signes dits d'emprunt

a. Syndrome médiastinal (rare)

Ensemble de manifestations en rapport avec l'atteinte d'un ou de plusieurs organes médiastinaux d'origine tumorale ou autre. En cas de tumeur, par ordre de fréquence, l'atteinte est respiratoire, vasculaire, neurologiques et très rarement digestive (dysphagie).

✓ Les manifestations respiratoires :

- § La dyspnée : généralement inspiratoire simulant une crise d'asthme, par compression des éléments de l'arbre trachéo-bronchique.
- § La toux : sèche, parfois quinteuse, d'installation progressive et rebelle au traitement symptomatique.

✓ Les manifestations vasculaires : l'atteinte est plus fréquemment veineuse et lymphatique qu'artérielle avec :

- § Syndrome cave supérieur : par atteinte de la VCS.
- § Chylothorax : par atteinte du canal thoracique.

✓ Les manifestations neurologiques : il peut s'agir de dysphonie, de névralgie, de nausées, de hoquet par atteinte d'éléments nerveux contigus à la tumeur.

b. Syndrome de compression médullaire lente

Ensemble de signes associant des douleurs et raideur rachidiennes, des signes déficitaires sensitivo-moteurs témoignant d'une atteinte rachidienne et médullaire,

qui se voit en cas de TNM postérieure avec extension dite « en sablier » vers le canal rachidien par un foramen de conjugaison.

c. Syndrome adrénérgique

Ensemble de manifestations en rapport avec l'hypersécrétion des catécholamines qui se voit lors des tumeurs neuroblastiques et paraganglionnaires sécrétantes. Il associe une HTA (résistante aux antihypertenseurs), des palpitations, céphalées, sueurs froides abondantes, tremblements, pâleur, anxiété, amaigrissement, intolérance à la chaleur, diarrhée parfois. Souvent, la découverte de la tumeur se fait lors d'une complication aiguë d'HTA (AVC, IDM...)

Tableau 11 : fréquence des symptômes dans différentes séries

Séries	Notre série 12 cas	RABTI et al 17 cas	CAIDI et al 41 cas
Symptômes			
Dlr thoracique	10 cas (83%)	12 cas (70%)	9 cas (22%)
Dyspnée	4 cas (33%)	2 cas (12%)	5 cas (12%)
Toux	3 cas (25%)	3 cas (18%)	4 cas (10%)
CBH	1 cas (8%)	aucun	aucun
SCS	aucun	aucun	aucun
SCML	aucun	aucun	aucun
Syndrome adrénérgique	1 cas (8%)	aucun	aucun
Découverte fortuite	1 cas (8%)	4 cas (23%)	32 cas (78%)

B. Prédispositions génétiques

En cas de suspicion de tumeur neurogène, l'examen clinique recherchera des stigmates même frustes de NF1, terrain de prédisposition le plus fréquemment associé à ces tumeurs, pour étayer le diagnostic. Les formes frustes et modérées sont les plus fréquentes et passent souvent inaperçues surtout si les stigmates sont dans les zones couvertes du corps.

La NF1 est retrouvée chez environ 40% des patients présentant un neurofibrome et le potentiel de dégénérescence maligne du neurofibrome est de 10 à 30% alors qu'il est de moins de 10% en dehors de la NF1. A noter que 50% des MPNST surviennent sur terrain de NF1 [3, 6]. Dans notre série, nous avons eu un cas de MPNST et ce seul cas est associé à la NF1.

Tableau 12 : fréquence de la NF1 dans différentes séries

Séries	Notre série 12 cas	RABTI et al 17 cas	TOPÇU et al. 60 cas (dont 13 cas pédiatriques inclus)	RIBET et al 134 cas (dont 66 cas pédiatriques inclus)
NF1	1 cas (8%)	Aucun	3 cas (5%)	19 cas (14%)

1. Les neurofibromatoses

a. Définition

Les neurofibromatoses sont de phacomatoses, des maladies génétiques héréditaires (dans environ 50% des cas) ou de survenue sporadique (dans 50% des cas, par néo-mutation lors de la gamétogenèse chez l'un des parents), responsables des tumeurs et d'autres anomalies dont les principales cibles sont les tissus dérivés du neuroectoderme et du mésoderme (principalement la peau, le tissu nerveux, l'œil et le tissu osseux).

Il existe 9 types de neurofibromatoses dont la MVR (maladie de Van Recklinghausen) ou NF1 qui constitue de loin le type le plus fréquent (95% des cas).

b. Diagnostic de la NF1

Le diagnostic de la NF1 est essentiellement clinique, confirmé par la biologie moléculaire : détection de la mutation du gène en 17q11.2 codant pour la neurofibromine ; protéine impliquée dans le contrôle de la prolifération et de la différenciation cellulaires dans les tissus dérivés du neuroectoderme et du mésoderme.

Tableau 13 : critères diagnostiques de la NF1 selon l'INH 1988

La NF1 est définie devant la présence au moins deux des critères suivant :
<ol style="list-style-type: none"> 1. Au moins 6 taches café-au-lait <ul style="list-style-type: none"> - De plus de 5 mm avant la puberté - De plus de 15 mm après la puberté 2. Au moins deux neurofibromes quelque soit le type 3. Au moins un neurofibrome plexiforme 4. Présence d'un gliome du nerf optique 5. Au moins deux nodules de Lisch sur l'iris 6. Présence de lésions osseuses 7. Au moins un parent atteint de NF1

2. Les autres terrains de prédisposition

Ce sont des maladies très rares qui prédisposent surtout aux tumeurs paraganglionnaires. Les tumeurs sont souvent de survenues précoces, volontiers bilatérales ou multifocales, récidivantes et/ou malignes. Parmi les plus fréquentes, nous avons:

- § La néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM.2),
- § La maladie de Van Hippel-Lindau de type 2 (VHL.2),
- § La maladie des PG multiples (MPGM),
- § Le complexe de Carney.

V. L'Imagerie [1, 3, 7, 19, 20, 24, 25, 32, 38, 46, 50]

Les principaux objectifs de l'imagerie sont :

- De préciser les caractères de la tumeur (le siège, la taille, la nature et les rapports avec le voisinage),
- De faire discuter le diagnostic différentiel avec les autres causes de masse médiastinale,
- De faire le bilan d'extension et d'opérabilité,
- De faire le suivi évolutif post-thérapeutique.

Les imageries en coupes, notamment la TDM et l'IRM, occupent une place de choix dans ce contexte. Ces deux méthodes ont pratiquement la même sensibilité (90 à 100%) et même spécificité (70 à 80%) mais l'IRM est supérieure à la TDM pour la recherche d'une extension endocanalaire rachidienne.

A. Diagnostic topographique

Dans la littérature, les TNM surviennent plus fréquemment dans le médiastin postérieur (90% des cas). Ceci a été conforté par notre étude.

Tableau 14 : topographies des TNM selon les compartiments médiastinaux sur différentes séries

Séries (effectif)	Médiastin postérieur	Médiastins moyen et antérieur
Notre série (12 cas)	11 cas (92%)	1 cas (8%)
RABTI et al (17 cas)	16 cas (94%)	1 cas (6%)
CAIDI et al (41 cas)	34 cas (83%)	7 cas (17%)
YAMAGUCHI (60)	54 cas (90%)	6 cas (10%)

B. La radiographie thoracique

Dans 2/3 des cas, la radiographie thoracique est le point de départ du diagnostic. Les critères diagnostiques sont :

Ø Opacité médiastinale postérieure : c'est une opacité dont les contours internes se confondent avec le médiastin et dont les contours externes sont nets et convexes en dehors. Cette opacité n'efface pas les contours du médiastin mais déforme la ligne para-vertébrale homolatérale. Parfois, on note des remaniements osseux de voisinage comme un aspect « grignoté » d'une côte ou d'un corps vertébral, l'élargissement d'un foramen de conjugaison. Le diagnostic ne pose souvent pas de problème.

Ø Opacité médiastinale antérieure ou moyenne : d'aspect non spécifique, se présentant sous forme d'un élargissement médiastinal ou d'une opacité médiastinale +/- nettement identifiable. Cet aspect pose souvent le problème de diagnostic différentiel avec les autres causes de masse dans ces compartiments, qui sont les plus fréquentes.

C. La TDM thoracique

La technique est une acquisition hélicoïdale avec des coupes axiales millimétriques avant et après l'injection de PDC iodé, avec des reconstructions multiplanaires (sagittales et coronales surtout) et parfois 3D permettant d'optimiser l'étude.

Quelque soit le temps d'acquisition (avant et après le contraste), la densitométrie des TNM est variable et peu spécifique. La masse est souvent bien limitée, homogène, mais très souvent hétérogène avec les zones hypo et d'autres hyperdenses. Les tumeurs neuroblastiques ont la particularité de présenter souvent

des fines calcifications dites « poussiéreuses » avant l'injection de PDC : 23% des GN, 67% des GNB et plus de 80% des NB. Quelque soit le type, les paragangliomes ont qu'en à eux la particularité de présenter un fort rehaussement de contraste après injection de PDC du fait d'une hypervascularisation.

▼ Critères de malignité :

Souvent, certains signes prêtent à confusion et rendent difficile la définition de la malignité d'une TNM en TDM sauf s'il existe en plus des signes de métastase à distance :

- Dans certains cas de TNM bénignes, surtout lorsqu'elles sont de grande taille, on note parfois des contours mal définis par rupture capsulaire et des remaniements dégénératifs (kystique, nécrotico-hémorragique,...) (c'est souvent les cas de schwannome).
- Dans certains cas de TNM malignes, on note une masse bien limitée par une capsule, sans remaniement dégénératif du fait d'une croissance lente (exemple des paragangliomes malins).

Dans notre série, nous avons l'exemple d'un cas de masse médiastinale postérieure avec épanchement pleural de grande abondance à la TDM, dont les caractères de la masse et le liquide séro-hématique et inflammatoire à la ponction pouvaient faire penser à une tumeur maligne. Cependant, l'anatomie pathologique a conclu à un schwannome avec remaniements dégénératifs ; il s'agissait d'un schwannome kystique rompu dans la plèvre.

D. L'IRM thoracique

L'IRM est l'examen idéal pour l'exploration des masses médiastinales. Elle est actuellement la modalité de référence pour l'analyse des masses médiastinales postérieures, qui sont très souvent d'origine neurogène.

L'IRM s'impose devant des signes de CML, des signes radiographiques et/ou tomodensitométriques de remaniements osseux (érosion costale ou vertébrale, élargissement d'un foramen de conjugaison) à la recherche d'une extension endocanalaire rachidienne (qui se voit théoriquement dans 10% des cas ; 8% des cas dans notre série mais c'était une extension minimale, sans conséquence clinique).

Elle est aussi indispensable devant une masse de la jonction cervico-thoracique ou de la thoraco-abdominale.

Tableau 15 : extension endocanalaire selon les séries

Séries	Notre série 12 cas	RABTI et al 17 cas	RIBET 68 cas	AKWARI OE et al 706 cas
Extension endocanalaire	1 cas (8%)	1 cas (6%)	2 cas (3%)	69 cas (9,8%)

Tout comme à la TDM, l'étude IRM sur les différentes séquences (T1 et T2, et autre variantes : Fat Sat, STIR, Fiesta, TSE, Dixon...) en contraste spontané ou après l'injection de Gadolinium ou autre produit paramagnétique, ne montre souvent pas d'éléments de spécificité quant aux TNM ; le type de rehaussement est variable.

Le neurofibrome montre parfois sur les coupes axiales un aspect en cocarde avec 2 zones distinctes centrale et périphérique, et un aspect en « target sign » ou fusiforme sur les coupes verticales (sagittales et coronales).

Les paragangliomes, comme au scanner, montrent cet aspect d'hypervascularisation sur les séquences injectées avec une paroi épaisse et régulière qui se rehausse massivement pendant que le reste de la lésion se délave.

Critères de malignité :

Tout comme au scanner, on retrouve là aussi les mêmes incertitudes quant aux signes de malignité en dehors des métastases.

E. Les autres moyens

Il s'agit des explorations rentrant surtout dans le cadre du bilan d'extension :

§ La scintigraphie :

Réalisée en cas de neuroblastome, qui est souvent métastatique au moment du diagnostic, à la recherche notamment des métastases osseuses et médullaires. Dans notre série, elle a été réalisée chez un patient ayant une récurrence de neuroblastome et a permis de découvrir des métastases osseuses vertébrales.

Elle est aussi réalisée en cas de paragangliome sécrétant pour d'une part confirmer le diagnostic et d'autre part évaluer l'importance de la concentration tumorale du traceur et ainsi apprécier l'intérêt de son utilisation thérapeutique (radiothérapie métabolique) ; il s'agit généralement du MIBG ou de l'OctréoScan.

§ Le repérage pré-opératoire de l'artère d'Adamkiewicz :

Ce repérage est réalisé par certaines équipes dès que la tumeur siège dans le médiastin postérieur en dessous de T4 surtout du côté gauche. Le but est de rechercher l'origine et le trajet de l'artère d'Adamkiewicz assurant la suppléance de l'artère spinale antérieure afin de la respecter ou la réimplanter au cours de l'intervention, et ainsi diminuer le risque de complication neurologique post-opératoire par ischémie médullaire, souvent irréversible.

On réalise donc une cartographie de l'aorte thoraco-abdominale et de ses branches par angio-IRM, angio-scanner ou artériographie (conventionnelle ou numérisée).

VI. Biologie [1, 2, 3, 5, 36, 38, 42, 43, 47, 48]

Le bilan biologique se résume pratiquement au bilan de terrain et pré-opératoire dans les tumeurs des gaines nerveuses (NFS, ionogramme sanguin complet, bilan d'hémostase).

Par contre, la présence d'un syndrome adrénérgique dans les manifestations cliniques doit conduire aux dosages des catécholamines et de leurs métabolites dans le cadre du diagnostic positif d'une probable tumeur neuroblastique ou paraganglionnaire sécrétante.

Environ 37% des GN (de grande taille généralement) et près de 90 à 95% des GNB et des NB sont sécrétants. Pour les PG, 50% environ sont sécrétants.

Très souvent, plus la tumeur est différenciée, plus sa sécrétion l'est aussi : la sécrétion varie du VIP (le plus différencié) à la dopamine (la moins différenciée). C'est ainsi que les GN sécrètent parfois le VIP, les NB et les PG malins sécrètent le plus souvent la dopamine que les autres hormones, de fois ils sécrètent exclusivement la dopamine.

A. Les catécholamines

Il s'agit :

§ Des dosages urinaires (urines des 24h), les plus pratiqués avec une sensibilité de 97% et une spécificité de 69%. Sont dosés le VMA, l'HVA, la dopamine, la noradrénaline, l'adrénaline, la normétanéphrine, la métanéphrine. Ces dosages sont coûteux et contraignants avec beaucoup de précautions à prendre avant les prélèvements d'urines (éviction d'activité physique, de certains aliments et médicaments 48-72h avant, conservation des urines en milieu spécifique).

§ Les dosages plasmatiques s'avèrent moins contraignants avec une sensibilité de 99% et une spécificité de 89%, mais sont peu disponibles.

Dans notre série, le dosage des catécholamines urinaires a été réalisé chez une patiente par précaution devant une HTA de découverte fortuite au moment du diagnostic. Le bilan est revenu négatif et la tumeur s'est avérée être un schwannome.

B. Les autres marqueurs

Dans de très rares cas, les tumeurs sécrètent d'autres substances vasomotrices comme le VIP, le neuropeptide Y, la substance P, la somatostatine, la gastrine, la calcitonine....

Dans certains cas de tumeurs neuroblastiques (le NB en particulier), les dosages de la ferritine, des LDH, des gangliosides peuvent avoir un intérêt dans l'évaluation pronostique et thérapeutique.

La chromogranine A peut être dosée aussi pour le diagnostic et pour le suivi post-thérapeutique mais ce dosage manque de spécificité et est de plus en plus abandonné.

VII. Anatomie pathologie [1, 2, 3, 5, 36, 38, 42, 43, 44, 46]

A. Les tumeurs des gaines nerveuses

1. Les schwannomes

Cinq patients avaient un schwannome dans notre série : un cas de schwannome kystique rompu dans la plèvre, dont le diagnostic histologique a été fait sur des biopsies tumorales et pleurales obtenues par thoracoscopie ; le diagnostic des 4 autres a été fait sur les pièces opératoires. Les 5 cas étaient médiastinaux postérieurs (3 à droite et 2 à gauche), de forme typique en histologie avec une positivité diffuse et intense pour la PS100 en IHC.

§ Aspect macroscopique :

Masse souvent unique, arrondie ou ovale, de taille variable (très souvent plusieurs cm de diamètre), ferme à la palpation, encapsulée, de couleur variable. Les remaniements dégénératifs sont fréquents dans les schwannomes anciens.

§ Aspect histologique :

C'est une prolifération bénigne de cellules de Schwann, sans enchevêtrement de fibres nerveuses ; le nerf d'origine est souvent retrouvé refoulé et plaqué contre la capsule tumorale. Les cellules de Schwann sont fusiformes à cytoplasme abondant éosinophile et à grand noyau ovale. Dans la forme classique, on note des zones hypercellulaires ou zones d'Antoni A avec les classiques nodules de Verocay, et d'autres hypocellulaires ou zone d'Antoni B, d'aspect myxoïde.

Le schwannome est une tumeur bien vascularisée avec des vaisseaux dilatés à paroi épaisse.

En IHC, on note une positivité forte et homogène de la protéine S.100 (manque de spécificité), de la calrétinine (protéine fixant le calcium, fortement synthétisée par les cellules néoplasiques d'origine nerveuse), de la GFAP (protéine gliale).

§ Formes particulières :

Au delà de la forme typique, il existe des sous-types, plutôt rares et surviennent sur terrain de neurofibromatose, parmi lesquels nous avons :

- Le schwannome plexiforme : masse ovalaire de moyenne ou grande taille, contenant plusieurs nodules tumoraux séparés par un tissu conjonctif non tumoral.
- Le schwannome hypercellulaire : il est caractérisé par une richesse cellulaire et des atypies cyto-nucléaires notables lui conférant un aspect pseudo-sarcomateux mais un index mitotique bas (< 4 mitoses/10 champs au fort grossissement). Ce pendant, de nombreux cas de récurrence locale ont été rapportés.
- Le schwannome mélanocytaire : c'est un sous-type qui exprime particulièrement le mélan-A et l'HMB-45 (marqueurs mélanocytaires) rendant difficile le diagnostic différentiel avec le mélanome. Cependant, la détection de la MBP (« myelin basic protein ») oriente le diagnostic vers le schwannome. C'est une tumeur à caractères bénins mais l'ambiguïté est que des cas de métastases et de récurrence locale ont été rapportés (15 à 26% des cas).
- Le schwannome dit à contingent neurofibromateux : il présente de nombreuses parties neurofibromateuses.

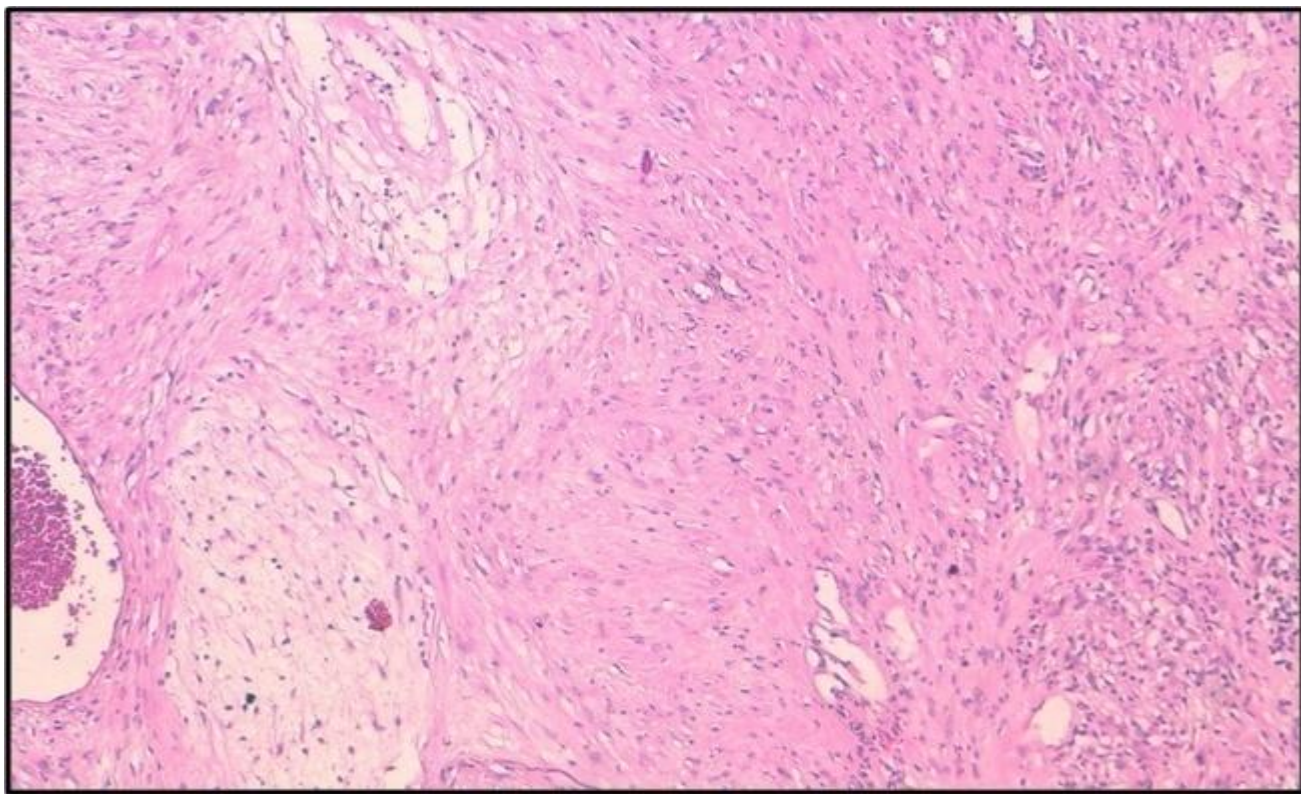


Figure 19 : schwannome (HES X 10) ; aspect histologique d'une prolifération tumorale fusocellulaire avec des zones denses (zones d'Antoni A) et des zones lâches (zones d'Antoni B) (N° de réf. P3254-13 ; service d'Anatomie pathologique, CHU Hassan II de Fès).

2. Les neurofibromes

Trois cas de neurofibrome ont été répertoriés dans notre série ; les 3 à droite dont 2 du médiastin postérieur et un du médiastin antérieur aux dépens du nerf phrénique droit. La confirmation histologique a été obtenue sur les pièces opératoires et les 3 cas étaient de forme typique avec une expression de la PS100 faible mais diffuse.

§ Aspect macroscopique :

Masse souvent unique à type d'élargissement ovalaire du segment d'un tronc nerveux, bien limitée, parfois encapsulée, de consistance ferme, de taille variable (souvent plusieurs cm de diamètre), d'aspect grisâtre et homogène à la coupe, très souvent sans remaniement dégénératif (contrairement au schwannome).

§ Aspect histologique :

C'est celui souvent d'un mélange anarchique de cellules de Schwann, de cellules périneurales, de fibroblastes, de mastocytes, de fibres nerveuses et d'un stroma fibreux, myxoïde ou gélatineux.

Les cellules de Schwann sont majoritaires, fusiformes, à cytoplasme peu abondant, à petit noyau sombre parfois, et surtout il n'existe pas d'alternance de zones d'Antoni A et B.

Le stroma est fibreux, constitué des fibres de collagène épaisses et de réticuline lui donnant un aspect dit « en carottes râpées », des vaisseaux fins et grêles. Il est parfois myxoïde ou gélatineux (riche en mucopolysaccharides).

Des colorations spéciales, l'IHC et la microscopie électronique permettent de mettre en évidence les axones et les cellules périneurales au sein de la prolifération.

En IHC, on note l'expression faible mais homogène de la PS100, la calrétinine, parfois focale la GFAP (20 à 30% des cas).

§ Formes particulières :

Il s'agit des formes atypiques rares qui, comme pour le schwannome, se voient en cas de neurofibromatose sous-jacente :

- Neurofibrome plexiforme : caractérisé par une succession de masses tumorales hypercellulaires le long d'un tronc nerveux séparées par des zones rétrécies, qui sont saines, lui donnant un aspect « en chapelet ». Le risque de transformation maligne est plus élevé qu'en cas de forme typique.
- Neurofibrome mélanocytaire : qui a les mêmes particularités que le schwannome mélanocytaire (cf. schwannome mélanocytaire).
- Neurofibrome glandulaire : avec comme particularité une composante glandulaire qui exprime la NCAM, la chromogranine, la sérotonine, la Leu7 et parfois la somatostatine et d'autres hormones peptidiques.
- Neurofibrome à contingent schwannomateux

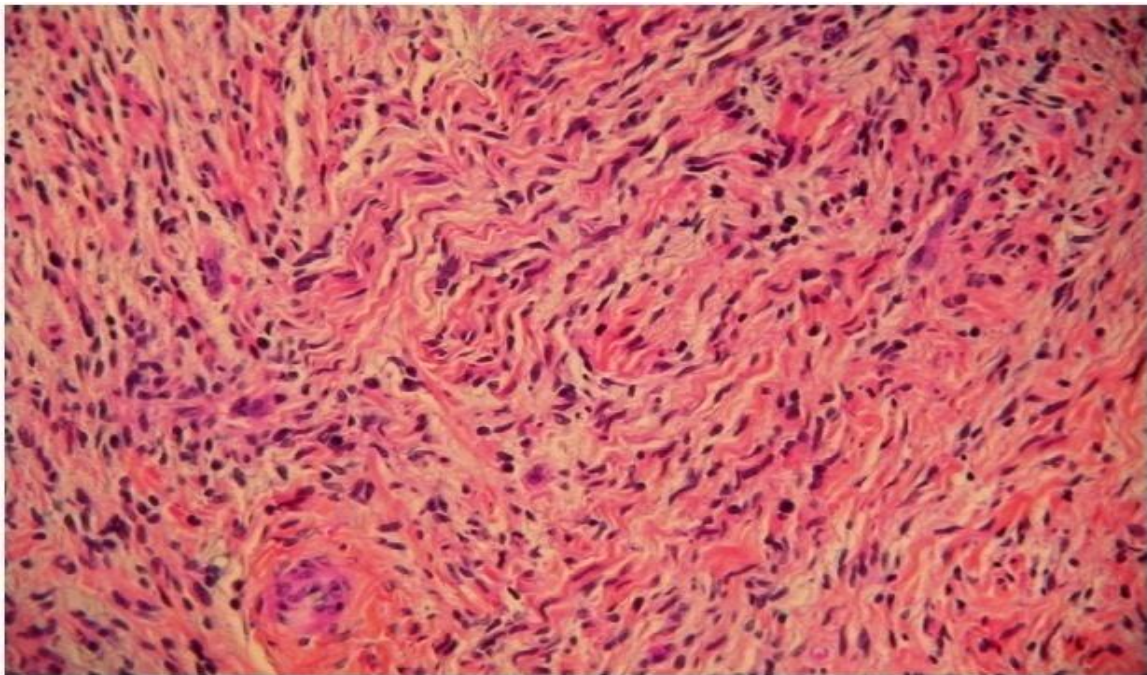


Figure 20 : neurofibrome (X 250) ; prolifération de cellules fusiformes sur un fond fibrillaire, sans zones d'Antoni A et B [6].

3. Les autres formes bénignes des tumeurs des gaines

Elles sont extrêmement rares :

§ Tumeur d'Abrikossoff : longtemps considérée comme d'origine myoblastique devant les similitudes histologiques que les cellules tumorales affichent avec les cellules musculaires, elle est actuellement appelée schwannome à cellules granuleuses depuis l'avènement de l'IHC qui a démontré l'origine schwannomateuse des cellules tumorales.

§ Périneuriome : se développe à partir des cellules épithéliales du périnèvre ; il a un aspect proche de celui du neurofibrome mais les cellules tumorales s'agencent en forme de « bulbe d'oignon » et sont positives aux anti-EMA et anti-collagène IV, et négatives pour la PS100.

§ Neurothécome ou myxome des gaines nerveuses

§ Hamartome neuro-musculaire ou tumeur de Triton bénigne

4. Les tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques ou « malignant peripheral nerve sheath tumor » (MPNST)

Ce sont des sarcomes survenant parfois de novo (40% des MPNST sont sporadiques) ou sur une tumeur bénigne préexistante (plus fréquemment neurofibrome et surtout le type plexiforme), et le plus souvent dans un contexte de neurofibromatose (50% des MPNST sont associés à la NF1). Un cas de MPNST associé à la NF1 a été répertorié dans notre série ; la tumeur était médiastinale supérieure droite ; la confirmation histologique a été faite sur des pièces biopsiques obtenues par mini-thoracotomie.

Parfois, ils surviennent au décours d'une radiothérapie (10% des cas) après un délai moyen de 15 ans.

§ Aspect macroscopique :

Il s'agit souvent d'une masse volumineuse, (> 5 cm), qui reste souvent longtemps bien limitée par une capsule fragile. A la coupe, on note souvent des remaniements dégénératifs et les fibres nerveuses d'origine ne sont retrouvées que dans 1/3 des cas.

§ Aspect histologique :

Le diagnostic histologique d'une MPNST s'avère parfois difficile en raison de son hétérogénéité d'aspect.

En effet, le tissu néoplasique présente souvent plusieurs types et degrés de différenciation : schwannien, fibroblastique, périneural. En cas de neurofibromatose sous-jacente, on note parfois des différenciations épithélioïde, glandulaire et/ou mélanocytaire, et de fois des foyers de métaplasie musculaire, cartilagineuse et/ou osseuse (tumeur de Triton). Plus que l'hypercellularité, le nombre de ces différenciations cellulaires fait parti des premiers signes de la malignité. On note dans ce cadre, l'intérêt de la microscopie électronique et de l'IHC qui précisent bien ces différenciations.

Dans la forme typique, on note des cellules fusiformes à noyau ovalaire, parfois hyperchromatique, à membrane cytoplasmique floue, agencées en faisceaux lâches sans organisation en zones d'Antoni A et B, on note aussi de nombreuses mitoses (> 5/10 champs, X 400) et des atypies cyto-nucléaires. Le stroma est myxoïde et la vascularisation est dense surtout dans les formes de haut grade de malignité.

En IHC, seuls 50% des MPNST expriment de la PS100 ; la GFAP n'est jamais retrouvée dans ces sarcomes ; la protéine P53 nommée « gardienne du génome » du fait de ses capacités anti-mitotique et apoptotique, est altérée dans plus de 50% des cas.

Le grade histologique reste le facteur pronostique le plus important. Il existe plusieurs systèmes de grading dont celui de la FNCLCC qui est le plus utilisé actuellement.

Tableau 16 : système de grading histologique des sarcomes de la FNCLCC

Différentiation cellulaire
<ul style="list-style-type: none"> • Score 1 : sarcomes différenciés • Score 2 : sarcomes moyennement différenciés • Score 3 : sarcomes indifférenciés
Index mitotique (pour une surface de champ de 0,1734 mm²)
<ul style="list-style-type: none"> • Score 1 : 0-9 mitoses/10champs au grossissement x 400 • Score 2 : 10-19 mitoses/10champs au grossissement x 400 • Score 3 : > 19 mitoses/10champs au grossissement x 400
Nécrose tumorale (évaluation microscopique corrélée à la macroscopique)
<ul style="list-style-type: none"> • Score 0 : pas de nécrose • Score 1 : moins de 50% de la surface tumorale nécrosée • Score 2 : plus de 50% de la surface tumorale nécrosée
Le grade = somme des scores attribués aux 3 paramètres
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grade I : somme = 2 ou 3 ○ Grade II : somme = 4 ou 5 ○ Grade III : somme = 6, 7 ou 8

B. Les tumeurs ganglionnaires ou tumeurs neuroblastiques périphériques (TNP)

Il a été répertorié 3 cas de TNP dans notre série dont un cas de GN et 2 cas de NB. Le diagnostic histologique a été fait sur la pièce opératoire pour le GN. Chez un patient ayant un neuroblastome, la confirmation histologique a été faite sur des pièces biopsiques obtenues par mini-thoracotomie à l'aplomb d'une masse pariétale représentant l'extension pariétale de la tumeur. La confirmation a été obtenue sur la pièce opératoire pour le 2^{ème} cas de neuroblastome.

Tableau 17 : classification INPC des TNP

Catégories	Degré de différenciation	Sous-types
Ganglioneurome (GN)	100% des composants cellulaires et stromaux sont matures	Mature Murant
Ganglioneuroblastome (GNB)	De 50 à 100% des composants cellulaires et stromaux sont matures	Mélangé Nodulaire
Neuroblastome (NB)	Moins de 50% des composants cellulaires et stromaux sont matures	Différencié Peu différencié Indifférencié

1. Les ganglioneuromes (GN)

Macroscopiquement, c'est une masse bien encapsulée de taille variable, d'architecture fasciculée homogène à la coupe, de couleur jaunâtre ou grisâtre.

Histologiquement, le ganglioneurome reprend pratiquement l'architecture d'un ganglion sympathique. Les cellules tumorales sont volumineuses (gangliocytes matures ou en cours de maturation), présentant parfois un aspect de binucléation. Elles sont le plus souvent isolées dans une population de cellules de Schwann, de fibroblastes et de fibres de collagènes.

En IHC, les gangliocytes sont positifs aux marqueurs neuroendocrines (NSE, chromogranine A, synaptophysine, dopamine, VIP ...) permettant de distinguer le GN du neurofibrome, principal diagnostic différentiel.

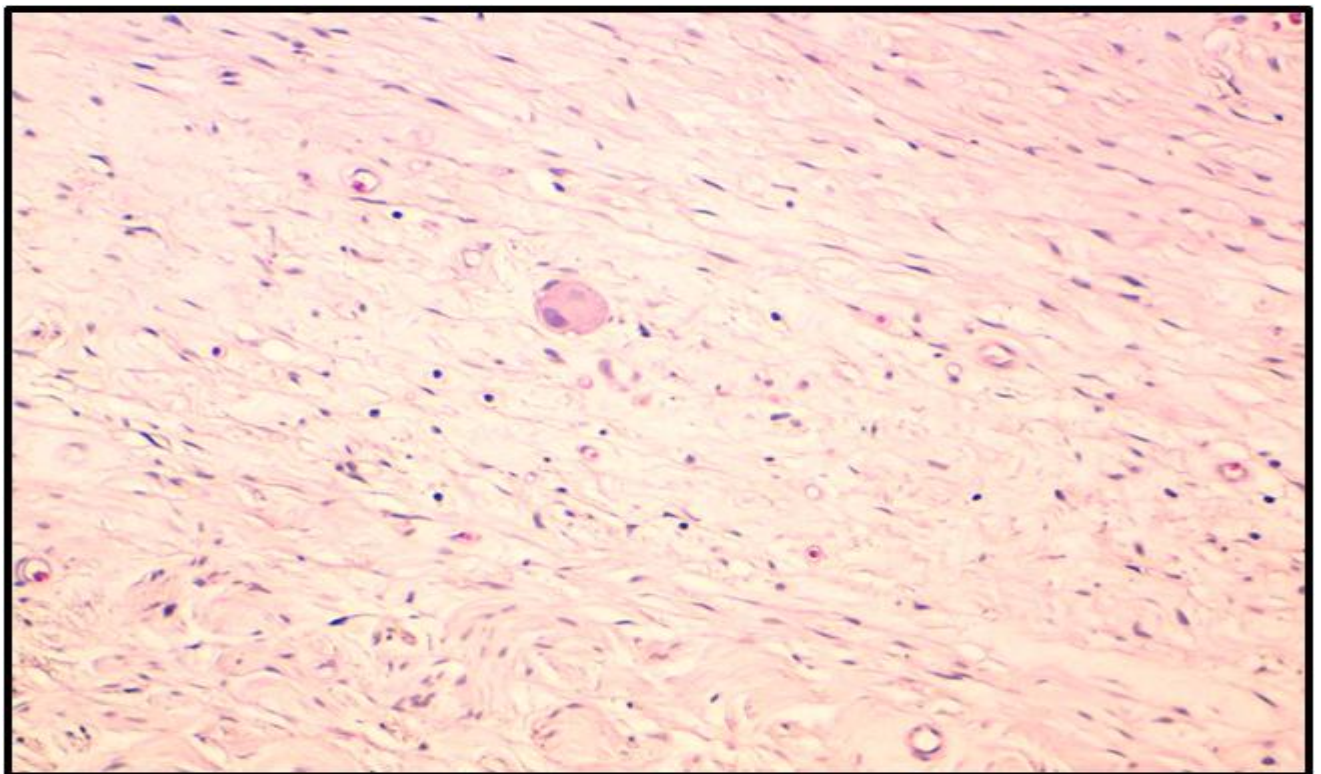


Figure 21 : ganglioneurome (HES X 10) ; gangliocytes matures ou en cours de maturation, isolés dans une faible prolifération de cellules fusiformes de Schwann sur un fond fibrillaire (N° de réf. P722-15 ; service d'Anatomie pathologique, CHU Hassan II de Fès).

2. Les ganglioneuroblastomes (GNB)

Il existe 2 sous-types :

§ Le GNB dit mélangé : macroscopiquement, il a le même aspect qu'un GN.

L'étude histologique permet de le distinguer du GN en montrant les cellules tumorales cette fois-ci en amas de 10 à 20 cellules en moyenne et à différents stades de maturation.

§ Le GNB dit nodulaire : il s'agit en fait d'un GNB mélangé évolué, c'est-à-dire dont les amas cellulaires sont devenus des nodules visibles macroscopiquement. Ces nodules sont hémorragiques et friables. La forme classique se compose d'un seul nodule, constitué histologiquement de neuroblastes (différenciés, peu différenciés et indifférenciés) avec un stroma schwannien pauvre. En dehors du nodule, le stroma est riche.

En IHC, on note dans tous les cas l'expression de la PS100, de la calrétinine et des marqueurs neuroendocrines.

3. Les neuroblastomes (NB)

Macroscopiquement, il s'agit d'une masse solide, grisâtre, présentant parfois des zones nécrotico-hémorragiques, parfois encapsulée et bien limitée.

En microscopie, l'aspect est celui d'une hypercellularité avec des petites cellules rondes formant des pseudo-lobules séparés par des trames conjonctives : c'est le classique aspect en « rosette » de Homer Wright (60% des cas). Ces petites cellules présentent un gros noyau et un cytoplasme peu abondant.

En IHC, on note l'expression de la PS100, des marqueurs neuroendocrines et de la calrétinine (protéine fixant le calcium, fortement synthétisée par les cellules tumorales d'origine nerveuse, surtout si malignes, raison pour laquelle on note fréquemment des calcifications « poussiéreuses » en imagerie).

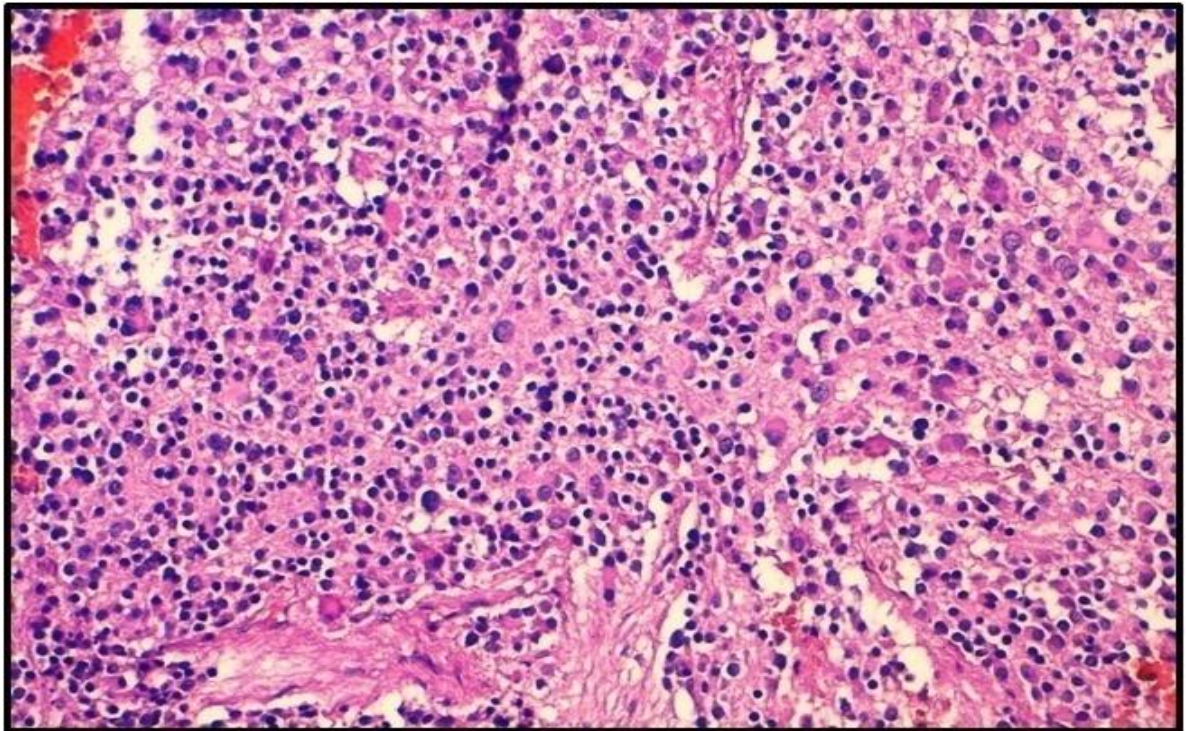


Figure 22 : neuroblastome (HES X 20) ; prolifération de cellules rondes à cytoplasme peu abondant et à noyau rond hyperchromatique (N° de réf. P1310-14 ; service d'Anatomie pathologique, CHU Hassan II de Fès)

4. Histopronostic et biologie moléculaire

Selon les recommandations de l'INPC, les biopsies sont indispensables dans les formes malignes (GNB et NB) et l'évaluation anatomo-pathologique doit assurer 3 fonctions :

- Le diagnostic et la catégorisation,
- L'histopronostic,
- La réalisation d'une banque tissulaire congelée (ou tumorothèque).

Cette dernière fonction est nécessaire et permettra des études en biologie moléculaire à la recherche d'anomalies génétiques dont l'amplification de l'oncogène N-myc, qui fait parti des critères pronostics majeurs.

Les autres anomalies recherchées sont les anomalies de la ploïdie (comme la triploïdie) et les anomalies structurelles de certains chromosomes dont les plus importantes sont les gains en 17q ou en 12q, les délétions en 11q ou en 1p (retrouvées dans 70 à 80% des cas).

Un histopronostic basé sur l'âge, la différenciation cellulaire, l'index mitotique et caryorrhexique « Mitosis-Karyorrhexis index » ou MKI permet de classer les tumeurs neuroblastiques malignes en :

- « Histologie favorable » (HF) dont la survie à 5 ans est de 80%,
- « Histologie défavorable » (HD) dont la survie à 5 ans est de 40%.

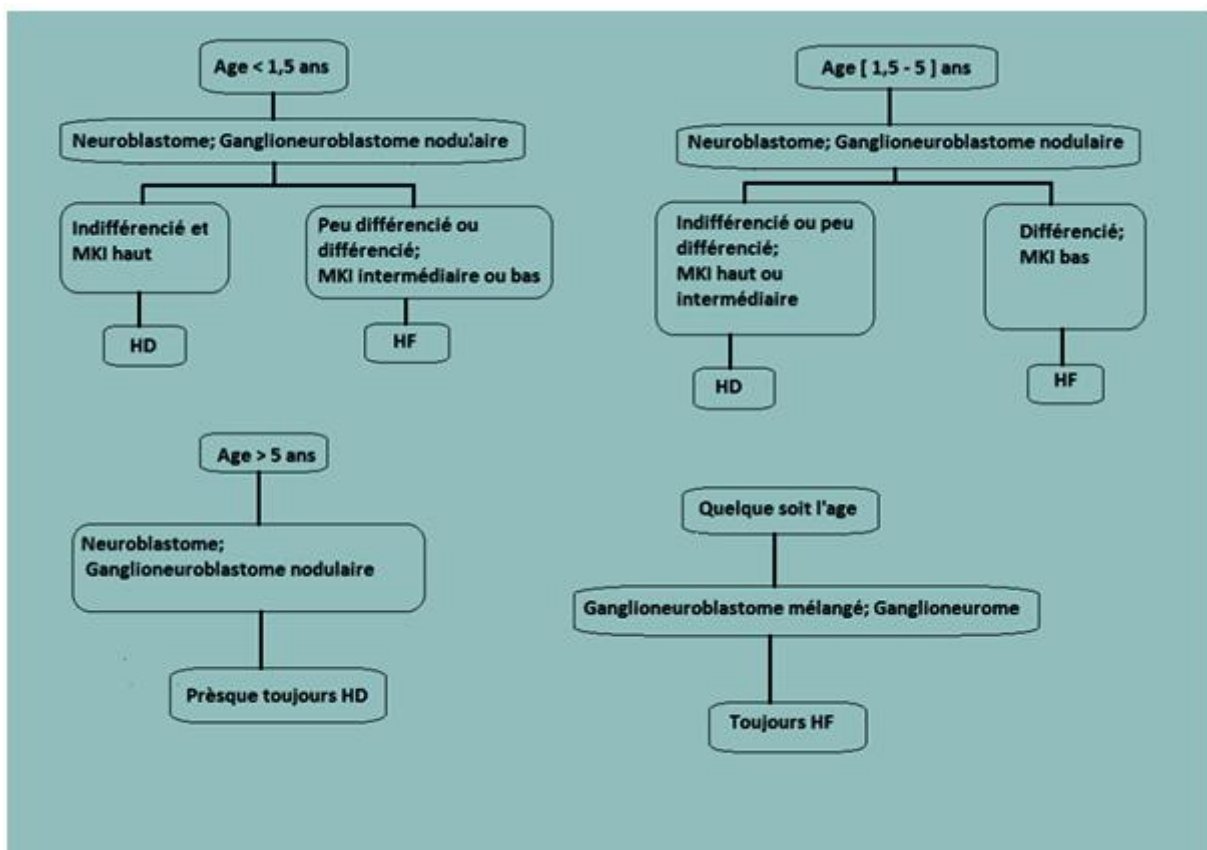


Figure 23 : Histopronostic des TNP selon l'INPC,

C. Les tumeurs paraganglionnaires ou paragangliomes (PG)

On en distingue 2 types :

- Les paragangliomes chromaffine (PGC) ou adrénérgiques : bénins ou malins, sécrétants ou non.
- Les paragangliomes non chromaffine (PGNC) ou cholinérgiques : bénins ou malins, souvent sécrétants lorsqu'ils sont malins.

1. Les PG bénins

a. Aspect macroscopique

C'est une masse de taille variable.

Les formes non chromaffines sont généralement de grande taille du fait de l'absence de signes sécrétoires qui leur confère une latence clinique.

La masse est de couleur variant du rose au brun, de consistance ferme, richement vascularisée, avec parfois des remaniements dégénératifs, bien limitée par une capsule fibreuse épaisse, mais qui se rompt parfois et la tumeur se comporte comme un cancer à malignité locale.

b. Aspect histologique

L'examen microscopique note 2 types de cellules :

§ Les cellules tumorales neuroendocrines : les plus abondantes, polyédriques, à membrane cytoplasmique peu nette, à cytoplasme abondant éosinophile ou basophile et finement granuleux, à noyau rond et régulier. Ces cellules sont jointives et forment des ilots appelés « Zellballen » (ou « ballon de cellules ») ; parfois, ces cellules sont organisées en cordons. Ces regroupements cellulaires en ilots ou en cordons sont séparés par un stroma fibro-vasculaire contenant des capillaires fins et sinusoides.

§ Les cellules sustentaculaires : cellules fusiformes qui sont peu ou non visibles au microscope standard et qui seraient d'origine schwannienne.

L'IHC permet d'affirmer le diagnostic par l'identification plus précise des ces 2 types de cellules. Les cellules neuroendocrines sont positives aux principaux marqueurs neuroendocrines. Les cellules sustentaculaires sont positives à la PS100 et la GFAP.

Il faut noter que les biopsies sont contre-indiquées dans les formes sécrétantes sous peine d'induire un relargage massif des catécholamines dont les conséquences peuvent être graves. Sinon, un blocage adrénergique par un alpha ou un bêta-bloquant peut être réalisé sur une période d'une ou 2 semaines avant les biopsies.

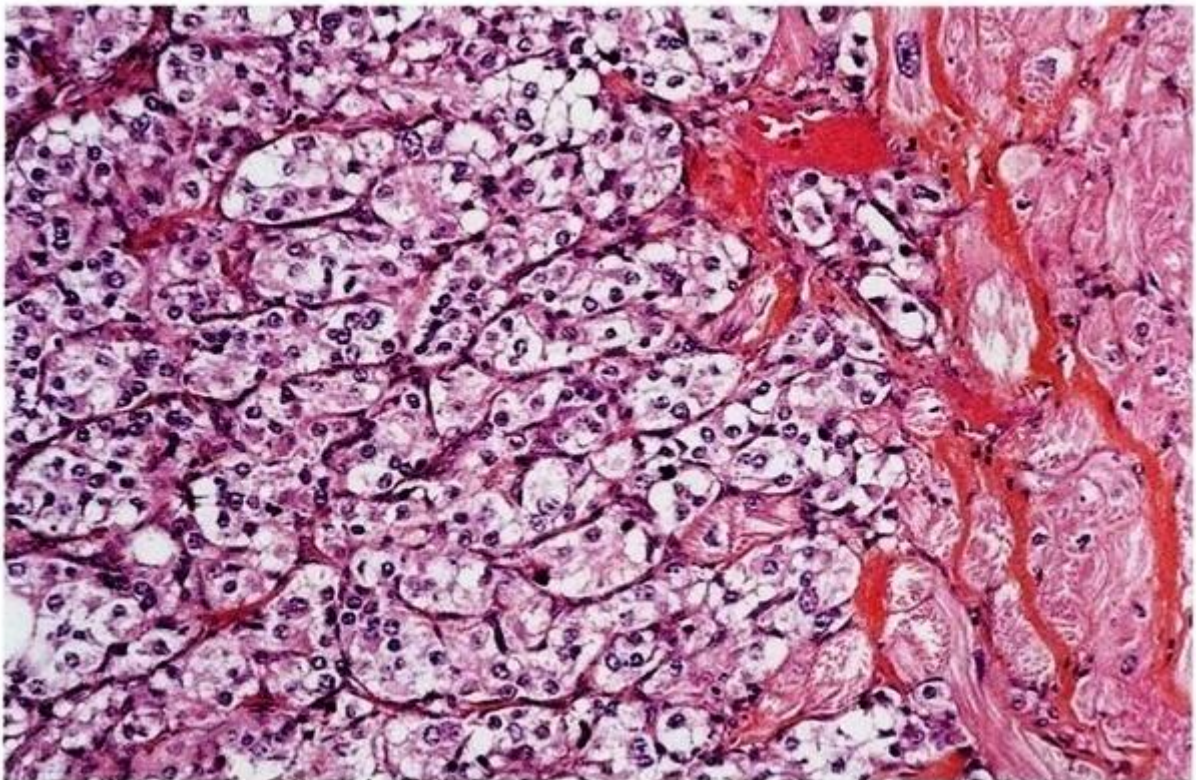


Figure 24 : paragangliome ; prolifération de cellules rondes organisées en îlots ou « Zellballen » séparés par de fins septa fibreux contenant les cellules sustentaculaires. Myocarde envahi à droite. [93]

2. Les PG malins

Les PG posent encore des problèmes quant à leurs critères de malignité.

Dans les PG malins, on note la présence des critères histologiques classiques de malignité (nombreuses mitoses, atypies cyto-nucléaires, rupture capsulaire et infiltration des tissus mous de voisinage). Cependant, de nombreuses formes bénignes présentent aussi ces critères et se comportent comme de véritables cancers à malignité locale (s'agit-il des formes malignes non encore métastasées ?).

Tout comme les formes bénignes, les PG malins sont d'évolution lente, avec des métastases se manifestant parfois très tardivement après l'exérèse de la lésion initiale (3 à 20 ans, voire 40 ans après).

Selon la définition de l'OMS, un PG n'est jugé malin que s'il présente l'un des critères suivant :

§ Les métastases à distance dans des tissus ne contenant pas normalement des structures paraganglionnaires (comme les ganglions lymphatiques, les os, les poumons, le foie...),

§ La récurrence après l'exérèse.

Chez certains auteurs, la présence des zones nécrotico-hémorragiques et l'absence de cellules sustentaculaires sont des signes prédictifs de malignité, mais ceci reste à prouver dans la mesure où ces signes sont parfois retrouvés dans les PG bénins.

Selon d'autres auteurs, la sécrétion de dopamine se voit dans la quasi-totalité des PG malins, très souvent à des taux très élevés par rapport aux PG bénins et parfois de façon exclusive. En l'absence de métastases, ceci peut donc être considéré comme critère de malignité.

VIII. Diagnostic différentiel [3, 4, 5, 7, 8, 11]

Nous avons vu que les TNM sont des tumeurs rares qui se manifestent très souvent par des signes cliniques et radiologiques sans spécificité. Il est donc important de discuter des autres affections de la région pouvant être causes de masse médiastinale.

Un grand nombre de ces affections sont celles des organes de voisinage en position juxta-médiastinale (paroi thoracique, colonne vertébrale, plèvres, parenchyme pulmonaire, diaphragme). Les autres sont des affections d'organes médiastinaux (affections ganglionnaires lymphatiques, cardio-vasculaires, trachéo-bronchiques et œsophagiennes).

A. Au niveau du médiastin postérieur

§ Méningocèle ou kyste méningé :

Bien que très rares, ils soulèvent des problèmes dans la mesure où près de 75% des cas surviennent au cours de la maladie de Van Recklinghausen ; ils surviennent le plus souvent au niveau des sommets des gouttières costo-vertébrales et sont généralement asymptomatiques tout comme les tumeurs neurogènes.

La TDM et IRM permettent de faire le diagnostic en montrant une masse para-vertébrale bien limitée avec un contenu liquidien qui est très proche du LCR et souvent en continuité avec celui-ci par le foramen.

§ Kystes para-œsophagien et bronchogénique, mégaoesophage et hernie hiatale :

Ces affections ont aussi la particularité de se présenter sous forme de masse souvent asymptomatique et découverte fortuitement chez l'adulte ; les formes symptomatiques se voyant plus souvent chez l'enfant.

§ Les causes infectieuses :

Ce sont les abcès au cours des spondylodiscites tuberculeuses, brucelliennes ou à BGN, les kystes hydatiques.

§ Les causes hématologiques :

C'est l'hématopoïèse extra-médullaire intra-thoracique qui se voit souvent au cours d'une anémie hémolytique, d'une drépanocytose ou d'une thalassémie. Elle se traduit par des masses para-vertébrales bilatérales, bien limitées. La tomoscintigraphie à la transferrine marquée à l'indium 111, examen sensible, spécifique et non invasif, permet de confirmer le diagnostic.

§ Les causes tumorales :

Il peut s'agir par exemple d'un hémangiome médiastinal postérieur, d'une tumeur osseuse (ostéochondrome ou chondrosarcome) d'origine costale ou vertébrale, d'une tumeur de l'œsophage comme un léiomyome.

B. Au niveau des médiastins moyen et antérieur

Dans notre série, nous avons l'exemple de la seule TNM de localisation moyenne et antérieure (neurofibrome du nerf phrénique droit) qui a posé donc des problèmes de diagnostic différentiel ; en effet, il avait été évoqué comme autres possibilités diagnostiques un goitre ectopique, une tumeur de la VCS, un thymome ou un lymphome.

Le diagnostic de tumeur neurogène est généralement un diagnostic d'élimination sauf s'il y a des signes évocateurs comme un syndrome adrénérgique en cas de tumeur sécrétante par exemple. Comme autres causes de masse médiastinale, on peut citer :

- § Les goitres plongeants,
- § Les tumeurs thymiques,
- § Les adénopathies :
 - De causes néoplasiques diverses : lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens, LLC, métastases ganglionnaires d'une tumeur à distance,
 - De causes inflammatoires : sarcoïdose,
 - De causes infectieuses : tuberculose, toxoplasmose,
- § Les cancers bronchiques juxta-médiastinaux,
- § Les kystes hydatiques,
- § Les kystes bronchogéniques,
- § Les kystes pleuro-péricardiques,
- § La hernie de fente de Larrey ou rétro-costo-xiphoïdienne
- § Les lymphangiomes kystiques,
- § Les tumeurs germinales,
- § Les lipomes, fibromes, sarcomes,
- § Les anomalies vasculaires : les anévrismes de l'aorte thoracique.

IX. Traitement et surveillance [2, 5, 32, 38, 39, 48]

A. Moyens thérapeutiques

1. La chirurgie

a. Chirurgie à visée curative

§ Si tumeur de siège médiastinal postérieur ou moyen :

Ø Thoracotomie : c'est une thoracotomie postéro-latérale avec épargne du muscle grand dorsal, souvent à visée diagnostique et thérapeutique lorsque la tumeur est jugée résécable en totalité.

Ø Chirurgie thoracique vidéo-assistée (VATS) : si tumeur de taille < 5 cm.

§ Si tumeur de siège médiastinal antérieur :

Ø Sternotomie : verticale, souvent élargie par cervicotomie si tumeur de la jonction cervico-thoracique.

Ø Thoracotomie antéro-latérale.

Ø Sterno-thoracotomie.

b. Si tumeur non résécable

§ Biopsies : en dehors des contre-indications, par la voie la plus proche et la moins agressive. Il peut s'agir :

Ø Biopsies transpariétales scanno-guidées avec l'obtention des carottes représentatives de minimum 5-10 mm

Ø Biopsies par médiastinoscopie.

Ø Biopsies par médiastinotomie.

Ø Biopsies par thoracoscopie.

Ø Biopsies par thoracotomie (mini-thoracotomie)

Tableau 18 : récapitulatif des voies d'abord

	Médiastins postérieur et moyen	Médiastin antérieur
Tumeur résécable	Thoracotomie VATS (si taille < 5 cm)	Sternotomie Thoracotomie antéro-latérale Sterno-thoracotomie
Tumeur non résécable	Biopsies transpariétales scanno-guidées Biopsies par thoracoscopie Biopsies par thoracotomie	Biopsies transpariétales scanno-guidées Biopsies par médiastinoscopie Biopsies par médiastinotomie

2. La chimiothérapie et la radiothérapie

La chirurgie est parfois insuffisante, notamment en cas de tumeur maligne. Un traitement adjuvant par radio et/ou chimiothérapie est souvent nécessaire. Le protocole adopté dépend du type de tumeur et des contre-indications.

B. Stratégies thérapeutiques, évolution, pronostic et suivi

Dans certains cas de TNM, la prise en charge thérapeutique est dite « simple » et dans d'autres, plusieurs facteurs sont à prendre en compte (les caractères hypervasculaire et sécrétoire de la tumeur, l'extension aux organes de voisinage). C'est ainsi que la stratégie thérapeutique des TNM est définie généralement au cas par cas, en fonction du type de tumeur et de ses caractères, des moyens thérapeutiques disponibles et aussi du terrain (comorbidité associée comme le diabète, trouble de l'hémostase, insuffisance cardiaque, respiratoire, rénale...).

1. Les Tumeurs des gaines

✓ La chirurgie :

En cas de schwannome, le nerf d'origine est souvent retrouvé refoulé et plaqué contre la capsule tumorale. Ceci permet l'énucléation de la masse tout en conservant des fibres nerveuses.

En cas de neurofibrome, les fibres nerveuses sont retrouvées dans la masse tumorale, ce qui rend impossible la conservation de ces dernières.

En cas d'extension intra-canalair rachidienne, c'est la chirurgie combinée. En pratique, en cas d'extension modeste, on réalise une dissection puis traction précautionneuse lors du seul temps thoracique. Ceci aurait été le cas chez un cas de schwannome dans notre série (observation n°9 du tableau récapitulatif ; fig. 8 et 9). En revanche, si l'extension est importante, c'est la chirurgie combinée thoracique et neurochirurgicale.

Pour les MPNST, c'est une exérèse large avec des marges de sécurité en zones saines. Il est fréquemment impossible de la réaliser du fait du degré souvent important de l'infiltration loco-régionale. L'exérèse de la MPNST dans notre série a aussi été partielle. La place de la chimiothérapie et de la radiothérapie n'est pas bien

codifiée dans le traitement des MPNST et ces tumeurs répondent très peu ou pas à ces traitements adjuvants.

▼ Les complications post-opératoires :

On note souvent un déficit du nerf concerné même si son intégrité a été respectée. Nous avons l'exemple dans notre série de paralysie diaphragmatique droite séquellaire chez une patiente au décours de l'exérèse d'un neurofibrome du nerf phrénique droit qui a emporté le tronc du nerf (cas n°1 du tableau récapitulatif).

Pour le cas des tumeurs aux dépens des chaînes ganglionnaires sympathiques (médiastin postéro-supérieur), on note souvent un CBH séquellaire post-opératoire : exemple d'un cas de schwannome du ganglion stellaire droit dans notre série (cas n°4 du tableau récapitulatif).

En cas de tumeur en sablier, la mobilisation de la tumeur peut se compliquer d'hémorragie ou de pneumencéphalie.

L'approche thoracoscopique peut quant à elle conduire aux rares cas de récives sur les trajets des trocars.

▼ Evolution/pronostic :

En cas de tumeur bénigne sans terrain de prédisposition, si l'exérèse a été complète, le patient peut être considéré comme guéri. En revanche, en cas de terrain de neurofibromatose ou de résection incomplète, le patient est à risque de récive, sous une forme identique ou plus agressive.

Le pronostic des patients atteints de MPNST est beaucoup plus sombre, avec une survie à 5 ans de l'ordre de 21% en cas de NF1 et 42% si MPNST sporadique. Les traitements adjuvants par radio et/ou chimiothérapie ne présentent qu'un intérêt limité.

Un suivi régulier et rapproché est indispensable pour les patients traités d'une MPNST ; ce suivi est aussi nécessaire dans les formes bénignes avec terrain de prédisposition.

2. Les tumeurs neuroblastiques

a. Ganglioneurome

Le traitement est seulement chirurgical et la technique consiste en l'exérèse complète de la tumeur après un bilan pré-opératoire standard. En cas d'extension intracanaulaire rachidienne, c'est donc une chirurgie combinée.

b. Ganglioneuroblastome et neuroblastome

La stratégie thérapeutique des tumeurs neuroblastiques malignes dépend de la catégorie thérapeutique. Il existe 3 catégories qui sont définies à partir de 3 éléments pronostiques : stade d'extension tumoral (stadification INSS), l'histopronostic, l'amplification de l'oncogène N-myc (cf. anapath).

Tableau 19 : stadification INSS des tumeurs neuroblastiques malignes

Stade	Définition
I	Tumeur localisée au site d'origine, pas d'adénopathie locale, exérèse complète possible
IIA	Tumeur localisée au site d'origine, pas d'adénopathie locale, exérèse incomplète
IIB	Tumeur localisée au site d'origine, adénopathies homolatérales, exérèse complète possible ou incomplète
III	Tumeur localisée au site d'origine, non opérable et franchissant la ligne médiane (médiane vertébrale) avec ou sans adénopathie ; Tumeur localisée au site d'origine avec adénopathies homolatérales ou bilatérales
IV	Tumeur métastatique (ganglionnaire à distance, osseuse, médullaire, hépatique et/ou d'autres organes)
IVS	Stade I ou II avec métastases limitées au foie, à la peau ou à la moelle osseuse.

§ Catégorie I : stade I et les formes de bon pronostic (HF et N-myc -) :

- Si petite tumeur sans rapport « dangereux » : c'est la résection complète par abord direct avec lymphadénectomie postérieure ; les traitements adjuvants ne sont pas systématiquement proposés.
- Si grosse tumeur et/ou rapport « dangereux » : c'est la chimiothérapie néoadjuvante, puis chirurgie, puis chimiothérapie adjuvante.

§ Catégorie II : stades II et les formes de pronostic intermédiaire (HD et N-myc -) :

C'est la chimiothérapie néoadjuvante, puis chirurgie, puis chimiothérapie adjuvante, puis radiothérapie parfois.

§ Catégorie III : stades avancés et formes de mauvais pronostic (HD et N-myc +) :

C'est la chimiothérapie néoadjuvante, puis chirurgie, puis chimiothérapie adjuvante lourde de consolidation avec autogreffe de moelle osseuse, puis radiothérapie du site de résection.

Dans notre série, le seul cas de neuroblastome ayant bénéficié de PEC thérapeutique était de catégorie I.

✓ La chirurgie :

Son but est l'ablation la plus complète possible au prix d'un minimum de risques et de séquelles.

Il s'agit d'une chirurgie viscérale lourde et l'anesthésie générale doit être préparée aux difficultés techniques. Trois facteurs doivent être pris en compte :

- La durée longue de l'intervention.
- Le risque de saignement important (tumeurs souvent hypervascularisées), qui peut nécessiter l'embolisation des artères nourricières pour d'une part diminuer ce risque de saignement et d'autre part améliorer la visibilité lors de l'intervention. Dans notre série, cette précaution n'a pas été nécessaire

chez le seul cas de neuroblastome ayant bénéficié d'exérèse tumorale (tumeur non hypervascularisée à l'imagerie).

- Les poussées inopinées d'HTA du fait de relargage massif des catécholamines lors de la manipulation de la tumeur si sécrétante, avant la ligature des veines de drainage, ce qui nécessite un blocage adrénergique : α -bloquants en première intention (comme la Prazosine, ALPRESS) et β -bloquants (Bisoprolol) si tachycardie associée ou résistance aux α -bloquants), à des doses progressivement croissantes durant une à 2 semaines afin d'obtenir un patient normotendu en pré, per et post-opératoire. Le risque d'HTA et de collapsus cardio-vasculaire existe toujours parfois malgré ce blocage mais très faible (<3%). Dans notre série, cette précaution n'a pas été nécessaire chez le seul cas de neuroblastome ayant bénéficié d'exérèse tumorale (tumeur non sécrétante).

▼ Chimiothérapie et radiothérapie

Les tumeurs neuroblastiques malignes ont la particularité d'être très chimio et radio-sensibles.

La chimiothérapie aux temps néoadjuvant et adjuvant permet de réaliser l'exérèse de la tumeur par morcellement sans risque de dissémination. Elle permet d'autre part de diminuer la taille de la tumeur facilitant ainsi son ablation, et aussi de réaliser un traitement préventif et curatif des métastases.

De nombreuses molécules sont utilisées. Au début des années 90, le résultat d'une analyse de 40 protocoles utilisés dans le monde confirme l'intérêt majeur de 4 drogues : le cyclophosphamide, les epipodophyllotoxines (VP16 et VM26), la doxorubicine, les dérivés du platine dont le carboplatine qui est moins néphrotoxique [38]. Récemment, l'intérêt a été porté sur le busulfan, le melphalan.

Parmi les protocoles actuellement utilisés, nous avons :

- CADO et VP16 – carboplatine (Maroc),
- Busulfan - Melphalan (Europe),
- Carboplatine - VP16 - Melphalan (Etats-Unis).

Plus les doses sont élevées et les cycles rapprochés, plus le résultat est meilleur. Dans les formes de mauvais pronostic, la chimiothérapie adjuvante est lourde avec nécessité d'autogreffe de moelle osseuse.

La radiothérapie est réalisée au niveau du site initial après résection pour consolider le traitement.

Ces 2 moyens thérapeutiques sont parfois utilisés à but palliatif si tumeur inextirpable et en phase terminale.

✓ Evolution/pronostic

L'évolution des tumeurs neuroblastiques malignes peut être marquée par des phases de stabilisation voire de régression spontanée, mais ceci se voit uniquement chez l'enfant. La chimiothérapie conduit souvent à la maturation d'un NB en GNB voire en GN.

Ces tumeurs sont toutes aussi agressives que les formes pédiatriques. La survie à 5 ans est de 90% pour les formes localisées et de bon pronostic ou intermédiaire ; elle est de 30% pour les formes disséminées et de mauvais pronostic. Dans notre série, chez le seul cas de neuroblastome ayant bénéficié d'exérèse, l'évolution a été vers la récurrence à distance (un an) avec dissémination pleurale, pulmonaire, osseuse et hépatique, puis malheureusement au décès.

Cependant, il faut noter que les neuroblastomes de localisation thoracique présentent généralement un profil génétique favorable et l'absence d'amplification du gène N-myc sauf si terrain de prédisposition sous-jacent.

✓ Suivi :

Le suivi post-thérapeutique doit être régulier et rapproché les premières années, puis espacé si l'évolution est favorable. Il doit comprendre :

- Un examen clinique ;
- Un bilan biologique avec notamment (si possible et nécessaire) les dosages des catécholamines et de leurs métabolites ainsi que d'autres marqueurs, notamment la NSE, la ferritine, la LDH, les gangliosides ;
- Un bilan d'imagerie avec l'IRM ou la TDM, et si possible la scintigraphie corps entier ou le TEP-scan.

Les buts sont :

- De confirmer la rémission complète ou de détecter le plus tôt possible une éventuelle rechute et reprendre rapidement le traitement,
- De rechercher d'éventuelles complications liées aux traitements effectués.

3. Les tumeurs paraganglionnaires

✓ La chirurgie :

C'est l'exérèse la plus complète et la plus précoce possible sans effraction capsulaire si tumeur encapsulée. L'exérèse sera partielle ou, si possible, élargie avec reconstruction en cas d'atteinte d'éléments vitaux du médiastin.

L'abord par vidéo-thoracoscopie est possible si tumeur bénigne bien encapsulée de moins de 5 cm et non sécrétante. En dehors de ce cas, l'abord sera par sternotomie ou par thoracotomie selon la voie la plus proche de la tumeur.

Dans les formes sécrétantes, un blocage adrénérique est nécessaire (cf. paragraphe chirurgie GNB et NB).

De même, l'hypervascularisation nécessite souvent l'embolisation des artères nourricières (cf. paragraphe chirurgie GNB et NB).

▼ La chimiothérapie et la radiothérapie :

Dans les formes malignes métastatiques, c'est une polychimiothérapie qui souvent cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine. Elle est efficace chez 55% des patients (11% de rémission complète et 44% de rémission partielle).

La radiothérapie métabolique à l'iode ¹³¹I couplé au MIBG sera proposée dans les formes fixant fortement ce traceur à la scintigraphie. Son efficacité est de 63% (13% de rémission complète et 50% de rémission partielle).

▼ Evolution/pronostic :

Dans les formes localisées, l'exérèse chirurgicale complète permet la guérison du patient. Dans les formes malignes et disséminées, que ce soit par chimio ou par radiothérapie, le traitement n'apporte au mieux qu'une stabilisation transitoire des lésions (en moyenne 2 ans) et la progression reprend.

▼ Suivi :

Que la tumeur soit bénigne ou maligne, les patients sont suivis à vie dans la mesure où il n'y a pas de critère histologique de distinction formes bénigne/maligne et dans la mesure où les métastases et les récives après première résection (seuls signes confirmant la malignité) peuvent survenir plusieurs années après (3 à 20 ans voire plus).

La surveillance minimale repose sur un bilan radiologique et biologique avec notamment les dosages des catécholamines et de leurs métabolites 2 fois par an.

CONCLUSION

Les tumeurs neurogènes médiastinales de l'adulte constituent donc un groupe de tumeurs assez fréquentes dans leur ensemble mais dont chaque type histologique pris séparément est rare. Ces tumeurs sont très fréquemment bénignes ; les tumeurs des gaines nerveuses constituent le type le plus fréquent ; et elles surviennent plus fréquemment dans le médiastin postérieur.

L'orientation diagnostique est apportée par des données radio-cliniques mais comme pour tout type de tumeur, l'étude anatomo-pathologique constitue « la paire de jumelles » indispensable pour le diagnostic de certitude.

Le traitement est bien entendu chirurgical et il s'agit souvent d'une chirurgie à visée diagnostique et thérapeutique, associée parfois à des traitements adjuvants type chimio et radiothérapie dans certaines formes malignes. La chirurgie thoracique vidéo-assistée (VATS) pour les tumeurs bénignes reste plutôt du domaine théorique dans la mesure où, du fait de leur caractère longtemps asymptomatique, de l'extensibilité du médiastin et des poumons, ces tumeurs sont très souvent découvertes avec une taille > 5 cm et parfois même au stade de complication, nécessitant donc une chirurgie conventionnelle par thoracotomie ou sternotomie.

On peut remarquer que quelque soit le type histologique, les formes bénignes sont dans leur quasi-totalité d'évolution favorable en post-thérapeutique, alors que les malignes, notamment les MPNST et neuroblastome, sont généralement de pronostic sombre.

Reste encore l'ambiguïté pour la définition de la malignité des tumeurs paraganglionnaires nécessitant la découverte des métastases ou la survenue d'une récurrence, qui surviennent souvent plusieurs décennies après.

Des recherches en biologie moléculaire permettront peut-être de lever cette ambiguïté et aussi d'apporter des solutions concernant la chimio-résistance de certaines tumeurs malignes, notamment les MPNST.

RESUMES

RESUME

Titre : tumeurs neurogènes du médiastin de l'adulte

Mots-clés : tumeurs neurogènes, médiastin, adulte, diagnostic, traitement

Auteur : IBRAHIM Smaila

But de l'étude :

Faire une analyse de l'expérience du service de chirurgie thoracique du CHU Hassan II de Fès à propos de ce groupe de tumeurs, en rappelant les différentes formes anatomo-cliniques, les moyens de diagnostic et de prise en charge de ces tumeurs.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a porté sur 12 cas de tumeurs neurogènes du médiastin de l'adulte ayant été pris en charge au sein du service de chirurgie thoracique du CHU Hassan II de Fès sur une période de 7 ans (2009 – 2016). L'étude a donc consisté en l'analyse des éléments épidémiologiques, des aspects cliniques et paracliniques, des moyens thérapeutiques utilisés et des résultats obtenus ainsi que des aspects évolutifs et pronostiques.

Résultats :

Durant la période d'étude, il a été noté 7 femmes et 5 hommes. L'âge variait entre 23 et 59 ans avec une moyenne d'âge de 40 ans.

Cliniquement, la douleur thoracique a été le signe le plus fréquent (83%), suivie de la dyspnée (33%) et de la toux (25%) ; il a été noté aussi un cas de syndrome de Claude Bernard Horner, un cas de syndrome adrénérgerique, et un seul cas de découverte fortuite.

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous les patients et a été le point de départ du diagnostic. La TDM et l'IRM ont été les imageries en coupes

utilisées pour une étude plus fine, en particulier la TDM qui a été réalisée chez tous les patients et qui a permis une grande orientation diagnostique. L'IRM a été nécessaire chez 5 patients, qui avaient tous une localisation médiastinale postérieure de la tumeur ; il a été noté un cas (8%) d'extension endocanalaire rachidienne, minime, sans compression médullaire. Il a été noté aussi 2 cas d'extension à la paroi thoracique, cliniquement visibles.

La thoracotomie postéro-latérale (droite ou gauche, selon la localisation de la tumeur), souvent à visée diagnostique et thérapeutique, a été la voie d'abord la plus utilisée (11 cas, 92%) dont 2 cas de mini-thoracotomie pour réalisation des biopsies. Il a été réalisé aussi une sternotomie chez un cas, une vidéo-thoracoscopie diagnostique chez un autre. Un cas a bénéficié un abord neurochirurgical à distance de l'abord thoracique pour récurrence avec extension endocanalaire et compression médullaire. L'exérèse tumorale a été jugée complète chez 10 cas ; 2 cas ont bénéficié des biopsies par mini-thoracotomie pour confirmation du diagnostic, dont un était pris en charge en Oncologie et le 2^{ème} était perdu de vue.

L'examen anatomo-pathologique a révélé 9 cas de tumeurs des gaines (5 cas de schwannome, 3 cas de neurofibrome et un cas de MPNST), 3 cas de tumeurs ganglionnaires (2 cas de neuroblastome et un cas de ganglioneurome), et aucun cas de tumeur paraganglionnaire.

Les suites post-opératoires ont été simples en dehors de :

- un cas de neuroblastome ayant présenté une récurrence locale à distance avec extension endocanalaire et compression médullaire, et métastases multiples, tableau ayant évolué malheureusement au décès du patient.
- un cas de paralysie diaphragmatique droite séquellaire d'un neurofibrome du nerf phrénique droit mais sans conséquence clinique,
- un cas de Claude Bernard Horner droit séquellaire d'un schwannome du ganglion stellaire.

Comme traitements adjuvants, la patiente qui avait une MPNST a bénéficié d'une radio-chimiothérapie. Une chimiothérapie était prévue pour le patient qui avait une récurrence de neuroblastome, mais était décédé au cours du bilan pré-chimiothérapie.

Conclusion :

Les tumeurs neurogène du médiastin de l'adulte constituent un groupe de tumeurs assez fréquentes dans leur ensemble, mais dont chaque type histologique n'est que rarement rencontré. Si leur découverte est le plus souvent fortuite (2/3 des cas), car généralement bénignes, notre série présente la particularité d'une richesse de la symptomatologie clinique (92% des cas) et d'une fréquence élevée des formes malignes (25% des cas). Le manque de spécificité des signes cliniques et iconographiques rend souvent difficile le diagnostic. Il en ressort de notre étude un aspect relativement simple de la prise en charge thérapeutique des formes bénignes non compliquées, qui sont fort heureusement les plus fréquentes, et plutôt complexe de celle des formes malignes avec nécessité de prise en charge multidisciplinaire.

SUMMARY

Title: neurogenic mediastinal tumors in adults

Keywords: neurogenic tumors, mediastinum, adult, diagnosis, treatment

Author: IBRAHIM Smaila

Purpose of the study:

An analysis of the experience of thoracic surgery department of CHU Hassan II of Fez about this group of tumors, recalling the different anatomical and clinical forms, diagnostic means and supported of these tumors.

Patients and methods:

This is a retrospective study that examined 12 cases of neurogenic mediastinal tumors in adults have been supported within the thoracic surgery department of CHU Hassan II of Fez over a period of 7 years (2009 - 2016). The study thus consisted in the analysis of epidemiological factors, clinical and laboratory aspects, therapeutic means used and the results obtained as well as scalable and prognostic aspects.

Results:

During the study period, it was noted 7 women and 5 men. Ages ranged between 23 and 59 years with an average age of 40 years.

Clinically, Chest pain was the most frequent sign (83%), followed by dyspnea (33%) and cough (25%); It was also noted a case of Claude Bernard Horner's syndrome, a case of adrenergic syndrome, and one case of accidental discovery.

Chest radiography was performed in all patients and was the starting point of diagnosis. TDM and MRI imaging were the cups used for a more detailed study, particularly TDM was performed in all patients and allowed a great diagnostic orientation. The MRI was required in 5 patients, all of whom had a posterior

mediastinal tumor location; noted one case (8%) of root canal spinal extension, minimal, without spinal cord compression. It was also noted 2 cases of extension to the chest wall, clinically visible.

The posterolateral thoracotomy (right or left, depending on the location of the tumor), often referred to diagnosis and treatment was the surgical approach most used (11 cases, 92%) including 2 cases of mini-thoracotomy for realization of biopsies. It was also performed a sternotomy in one case, a video-thoracoscopy diagnosed with another. A case has received at first neurosurgical away from the chest first for recidivism extension endocanalaire and medullar compression. Tumor exeresis was judged complete in 10 cases; 2 cases received biopsies minithoracotomy for confirmation of diagnosis, one of which was supported in Oncology and the second was lost of sight

Anatomopathological examination revealed 9 cases of tumors of the sheaths (5 cases of schwannoma, neurofibroma 3 cases and one case of MPNST), 3 cases of lymph node tumors (2 cases of neuroblastoma and a case of ganglioneuroma) and no if paraganglionnaire tumor.

The postoperative course was uneventful apart from:

- A case of neuroblastoma having a local recurrence remotely with endocanalaire extension and medullar compression, and multiple metastases, unfortunately table having evolved patient death.
- A case of diaphragmatic paralysis sequelar of neurofibroma right phrenic nerve right but without clinical consequence,
- A case Claude Bernard Horner sequelar of a schwannoma right stellate ganglion.

As adjuvant treatment, the patient had a MPNST received a radio - chemotherapy. Chemotherapy was prescribed for the patient who had a recurrence of neuroblastoma, but died during the pre-chemotherapy assessment.

Conclusion:

Neurogenic tumors in adults mediastinum are a group of quite frequent tumors as a whole, but each histologic type is only rarely met. If their discovery is most often fortuitous (2/3 cases) because usually benign, our series presents the particularity of a wealth of clinical symptomatology (92% of cases) and a higher frequency of malignant forms (25 % of cases). The lack of specificity of clinical signs and iconography often makes diagnosis difficult. It appears from our study a relatively simple aspect of the therapeutic management of uncomplicated benign forms, which are fortunately most frequent and rather complex from that of malignant forms with need for the taking over multidisciplinary.

خزعت عن طريق عمليتي شق صوص غوي من أجل تأكيد التشخيص فالأول تمتابعته بصدحة علم الأورام أما الحد الثالث اذنية فقط ابصداحيها عن الأنظر.

أبحاث بواسطة تشويج الموضي عن 9 حالات من الإصابة بـ أورام على مستوى الغلغلا لرجي (5 حالات شوانوم ، ثلاث حالات من الورم الليفي العصبي ودالة واحدة من (MPNST) أورام لعاقلة تليم فولية و ثلاث حالات من الأورام العرقية واثنتان من ورم لخلايا البدائية العصبية ، (2 مقصورت ودالة واحدة للورم جذع العصبي وصد فدالة لورم جذيب العقدة العصبية.

أما تتبعك ما بادل علم لية ففك انت بسيفلقد تثناء:

- دالة ورم لخلايا البدائية العصبية مالف تك اسمدلية عن بدمع تمد دلخال قذاة ضد ظفداعي ، واذبثلم تعدة ،

لنت الأفضل لفافة الموضي.

دالة واحفشدلال الحد الجالحد اجز المصوي الأبين اذ تك اس لي في عصبي ولكي من بوفد لفت سووية ،

دالة واحفظ-ك لود بونزل هورنو الأيلين تك اسيدلشد فانوم على مسد تولى لعقدة لنجمية.

وبمطابة علاج مسداع ، بعد أن كانت الموضية صداية بسوطن لثة MPNST تفلت من رديو العلاج كيميائي.

كن من الم بوفد علاج الموضيما للعلاج كيميائي لكنها صديبتلذ تك اسة ورم لخلايا البدائية العصبية و فاه الأجل خلال الجاز صديلة مقبل للعلاج كيميائي.

خاتمة:

ل أورام المفضا العصبية لالحال عن هي مجموعة من الأورام لتوا توة عومما ، ولكي ليس نلوا ما يتم الوقوع على

كل نوع نسديجي. ولق كن كشد فها يتم لها بمض الصدف (لثي ل حالات 3/2) لأنها رحيمت بشكل علم ، ففق لسد لنا بوضخ

خصوصية توة علم الأعطن السوي (92% من حالات) ، ووتوقرت ففة الأشكال الخبيثة (25% من حالات) ، ل

انعدام الخصوصية لمميزة الأعطن السوية والتصورية بالما تاجعل من التشخيص عمالية صعبة.

يتجلى مئواس تدهذ جانب سهل نسدييا من عناية ل تحمل للعلاج الأشكال الحميدة ظلوم عفة ، ولاتي تشك ل حسن

الحظ ل حالات الأكثر تواترا لم قل نتمم الأشكال الخبيثة لتتبي ت لزم بالظورة تحملا م تعد الاضطهات.

ANNEXE

FICHE D'EXPLOITATION N°.....

N° du

dossier :.....

Année :.....Hospitalisation du/...../..... au
...../...../.....

Identité

Nom et prénom (initiales) :

.....

Age :..... Sexe :...MF

Origine :..... Milieu : ..Urbain Rural
.....

Adresse :.....

...

N° de

téléphone :.....

Antécédents

Antécédents personnels :

§ Médicaux :.....

.....

.....

§ Chirurgicaux :.....

.....

.....

§ Habitudes toxiques : NéantTabacAlcool Autre :.....

.....
 § Traitements au long cours :.....

.....

Antécédents familiaux :

§ Terrains de prédisposition :

Neurofibromatoses : NF1 : ; autre neurofibromatose :

NEM 2 : ... ; VHL 2 : ... ; MPGM : ; complexe de Carney :

§ Autres antécédents familiaux :.....

.....

Données cliniques

A. Circonstances de découverte :

1. Fortuite, A l'occasion de :.....

2. Symptomatologie, comprenant :

§ Signes généraux :

- CEG : AEG : ; amaigrissement : ; fièvre :

§ Signes fonctionnels :

- Douleur thoracique :

- Syndrome de Claude Bernard-Horner ou Pancoast-Tobias :

- Syndrome médiastinal :

Respiratoire :.....

Vasculaire :.....

Neurologique :.....

Digestif:.....

- Syndrome de compression médullaire lente :

- Syndrome adrénérgique :

HTA : ; céphalées : ; palpitations : ;

Sueurs froides abondantes : ; anxiété : ; pâleur : ;

Tremblements : ; amaigrissement : ;

Intolérance à la chaleur :; nausées/vomissements :

- Signes de métastase à distance :

.....

§ Début, chronologie d'apparition et évolution des symptômes jusqu'à la consultation :

.....

.....

.....

.....

.....

B. Examen physique à l'entrée dans le service :

1. Examen général :

GCS :..... ; T° :..... ; TA :...../..... ; FC :..... ; FR :.....

Conjonctives :..... ; Poids :.....

2. Examen pleuro-pulmonaire :

.....

.....

.....

3. Examen cardio-vasculaire :

.....

.....

.....

4. Examen neurologique :

.....

.....

.....

5. Examen abdomino-pelvien :

.....

.....

.....

6. Examen cutanéomuqueux :

.....

.....

.....

7. Examen des aires ganglionnaires :

.....

.....

.....

8. Le reste de l'examen physique :

.....

.....

.....

Données biologiques

A. Bilan biologique de base :

1. NFS :

Hb :..... ; Plaquettes :..... ; GB :.....

2. Ionogramme sanguin :

Na⁺ :..... ; K⁺ :..... ; Bicarbonate :..... ; Cl⁻ :.....

Glycémie :..... ; Calcémie :.....

Urée :..... ; créatinine :..... et clairance :.....

ALAT :..... ; ASAT :..... ; Bil.T :..... ; Bil.C :.....

PAL :..... ; gamma-GT :..... ; LDH :..... ;

3. Hémostase :

TP :..... ; TCA patient :...../TCA témoin :..... ;

fibrinogène :.....

B. Dosages des catécholamines :

§ Urinaires :

VMA :..... ; HVA :..... ; 3-Méthoxytyramine :.....

Normétanéphrine :..... ; Métanéphrine:.....

...

Dopamine :..... ; Noradrénaline :..... ; adrénaline :.....

§ Sanguines :

Normétanéphrine :..... ; Métanéphrine:.....

Dopamine :..... ; Noradrénaline :..... ; adrénaline :.....

C. Génétique et biologie moléculaire :

- Non faites :

- NF1, mutation du gène 17q12 :

- NEM2, mutation du gène RET :

- VHL2, mutation du gène VHL :
- Tumeurs neuroblastiques :
 - Amplification de d'oncogène N-myc :
 - Dysploidie :
 - Anomalies structurelles chromosomiques :
- Paragangliomes :
 - Mutations : SDH-B........, SDH-A......, SDH-AF2,, SDH-C........

Données de l'imagerie

A. Radiographie thoracique standard :

.....
.....
.....

B. TDM thoracique :

.....
.....
.....

C. IRM thoracique

.....
.....
.....

D. Scintigraphie :

.....
.....
.....
.....

E. Autres imageries :

.....

.....

.....

F. Siège de la tumeur

	Etage supérieur	Etage moyen	Etage inférieur
Médiastin antérieur			
Médiastin moyen			
Médiastin postérieur			

Données anatomopathologiques

Fragments biopsiques :

Obtenus par :.....

Résultat

histologique :.....

.....

.....

Pièce opératoire :

Aspect macroscopique :.....

.....

.....

Résultat

histologique :.....

.....

.....

.....

Diagnostic définitif

.....
.....

Traitement et évolution

A. Moyens thérapeutiques utilisés et résultats :

1. Chirurgie :

§ Voie d'abord :

Médiastinoscopie :Vidéo-thoracoscopie : ;

Thoracotomie : ; Sternotomie :

Abord neurochirurgical :

§ Gestes réalisés :

.....
.....

§ Suites post-opératoires précoces (48 – 72h) :

Evolution favorable :

Complications : ... ; type de complication et PEC :

- Hémorragiques :

- Infectieuses :

- Neurologiques :

- Respiratoires :

- Instabilité hémodynamique :

- Autres :

§ Suites post-opératoires ultérieures :

Evolution favorable :

Complications :

- De type :.....
.....
.....

- PEC :.....
.....

2. Chimiothérapie :

Non faite : ; néoadjuvante :, adjuvante :

Néoadjuvante + adjuvante : ; palliative :

Protocole :.....
.....

3. Radiothérapie :

Non faite : ; néoadjuvante :, adjuvante : ; exclusive :

Doses :.....
.....

B. Durée de séjour (jours)

C. Surveillance post-thérapeutique et évolution après la sortie d'hospitalisation

Rythme de surveillance :.....(mois)...

Résultats :

1. Clinique :

.....
.....
.....

2. Biologie :

.....
.....

.....
.....

3. Radiologie :

.....
.....
.....

Rémission complète :

Récidive :

- Le délai :.....

- Le traitement :.....
.....

- L'évolution :.....

Recul :

Perdu de vue : à partir de

Décès :

BIBLIOGRAPHIE

-
- [1] JEANBOURQUIN D, MINVIELLE F, DORDAIN E. Les tumeurs neurogènes du médiastin. Feuillet de Radiologie, 1998, 38, n° 5, 347-364
- [2] MORDANT P, BAGAN P, LE PIMPEC-BARTHES F, RIQUET M. Traitement chirurgical des tumeurs du médiastin. EMC Techniques chirurgicales – Thorax 2012 ; 7 (1) : 1-18 [Article 42-180]
- [3] JEANBOURQUIN D. Diagnostic des masses médiastinales de l'adulte. EMC, Radiologie et imagerie médicale – cardio-vasculaire – thoracique –cervicale, 32-535-C-10, 2010
- [4] SANS S, GIRON J, FAJADET P, GALY-FOURCADE D, BAUNIN C, DURAND G, SENAC J-P, RAILHAC J-J. Approche diagnostique des masses médiastinales. EMC, Radiodiagnostic Cu ur-Poumon, 32-535-D-10, 2000, 18p.
- [5] MORDANT P, LE PIMPEC-BARTHES F, RIQUET M. Tumeurs nerveuses du médiastin de l'adulte. EMC, Revue de Pneumologie clinique (2010) 66, 81-94
- [6] BOUVIER C, et al. Tumeurs du système nerveux périphérique. EMC –Neurologie 2013 ; 10 (1) : 1-11[Article 17-115-B-10]
- [7] TROUSSE D, AVARO J-P. Introduction aux tumeurs du médiastin. EMC, Revue de Pneumologie clinique (2010) 66, 3-16.
- [8] BRUNE J, LOIRE R, REVEL D. Diagnostic topographique des tumeurs du médiastin et conduite à tenir. EMC, Pneumologie [Article 6-090-C-30]
- [9] TRAN R, MONTAUDON M, LATRABE V, LAURENT F. Syndrome médiastinal. EMC, Radiodiagnostic Cu ur-Poumon, 32-360-P-10, 2001, 19 p.
- [10] LEVASSEUR P, DE MONTPREVILLE V, REGNARD J-F. Tumeurs nerveuses du médiastin. EMC, Pneumologie [Article 6-047-D-20].

-
- [11] PANUEL M, THOMAS P. Opacité et masse intra-thoracique (324) « Orientation diagnostique ». DCEM 2 - Module n° 12 : Pneumologie et Chirurgie Thoracique, Novembre 2005 ; Faculté de Médecine de Marseille.
- [12] Tumeurs du système nerveux périphérique, cours de Neurologie : <http://www.medix.free.fr/cours/tumeurs-peripherique-neurologie.php>.
- [13] ROGER P-A et al. Cas clinique, Schwannome médiastinal du nerf vague : stratégies diagnostique et thérapeutique. Revue des Maladies Respiratoires (2012) 29, 70-73.
- [14] SAINT-BLANCARD P, HARKET A, BONNICHON A, JANCOVICI R. Tumeurs nerveuses à cellules fusiformes du médiastin : deux observations. Elsevier Masson SAS, Presse Med. 2008 ; 37 :229-234.
- [15] CAIDI M, LAKRANBI M, MAHASSINI N, BENOSMAN A. Schwannome endobronchique chez l'enfant, à propos d'un cas. Elsevier Masson, 10.1016/J.arcped.2007.09.015, Archives de Pédiatrie 2008 ; 15 :142-144.
- [16] BOUCHAIB R, JIDAL M, CHAQUIR S, AMIL T, HANINE A, BENAMEUR M. Volumineux neurofibrome médiastinal chez un enfant. Elsevier Masson SAS, Presse Med. 2008 ; 37 :783-786.
- [17] AYADI H, GARGOURI O, AYOUB A. toux sèche chez une patiente de 17 ans. Rev Mal Respir, 2000 ; 17,1101-1102.
- [18] RIQUET M. Pathologie du médiastin. EMC, Encyclopédie Pratique de Médecine, 6-0940, 1998, 6 p.
- [19] Pr MASSARD. Tumeurs du médiastin, module 10 - Cancérologie clinique - Onco-Hématologie, année 2005-2006, faculté de médecine de Strasbourg

- [20] VERON-PIOT S, BONNET F, RUBIN S, MAC G, CARDINI S, MARCUS C. Dissection de l'aorte : détection de l'artère d'Adamkiewicz intégrée au bilan aortique en ARM 3T
- [21] GILANI S-M, DANFORTH R-D. Hoquet réfractaire : une forme rare de schwannome du nerf phrénique (cas clinique). *European Annals of Otorhinolaryngology Head and Neck Diseases* : <http://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2012.01.001>.
- [22] PLANTIER F. La tumeur à cellules granuleuses ou tumeur d'Abrikossoff. *EMC* 140, 399-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2013.02.022>.
- [23] AYADI L et al. Tumeur d'Abrikossoff, étude anatomo-clinique de neuf cas. *La Tunisie médicale* – 2011 ; Vol 89 (n° 05) : 430-433
- [24] ZERBIB E, CHU Saint-Antoine. Métastases hépatique et scintigraphie : http://www.bmlweb.org/du_st_antoine9914.html
- [25] MONNIER-CHOLLEY L, ARRIVE L. Imagerie par résonance magnétique thoracique. *EMC Pneumologie* 6-000-D-40.
- [26] IZZILLO R, LOPEZ I, PERRET C, BADARO D, BUSY F. Volumineux schwannome bénin pleural, fait clinique. *J. Radiol* 1999 ; 80 :866-868.
- [28] SUKKARIEH F, VAN MEERHAEGHE A, DELREE P, BRASSEUR P. Tumeur maligne de la gaine d'un nerf périphérique : une lésion rare du médiastin postérieur. *Elsevier Masson –Rev Pneumol Clin* 2006 ; 62 : 175-178
- [29] LANGE F et al. Prise en charge du neurofibrome plexiforme isolé de l'enfant : à propos de quatre observations. *Ann Chir Plast Esthet* (2011), doi :10.1016/j.anplas.2011.08.006.

- [30] KARPUZ V, LETOVANEC N, VON HOCHSTETTER A-R, JORIS F. Tumeur maligne de la gaine des nerfs périphériques à différenciation rhabdomyoblastique et à composante glandulaire, cas clinique. *Ann. Pathol.*, 2000, 20, n° 1, p. 62-65.
- [31] BOUVIER C, DANIEL L, FIGARELLA-BRANGER D, PELLISSIER J-F. Tumeur du système nerveux périphérique. *EMC, Neurologie*, 17-115-B-10.
- [32] SOUALHI M et al. Tumeur maligne des gaines des nerfs périphériques type épithélioïde, à propos d'un cas. *EMC, Rev. Pneumol. Clin.*, 2004, 60, 1-50-54.
- [33] BEN AMOR M. Tumeur maligne de la gaine nerveuse périphérique révélant une neurofibromatose de type 1, à propos d'un cas : <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2012.10.356>.
- [34] VIDAUD D et al. Approche moléculaire des MPNST dans la neurofibromatose de type 1 : vers l'identification de marqueurs diagnostiques et pronostiques. *Archives de Pédiatrie* 2008 ; 15 : p809-p811.
- [35] GENGLER C, GUILLOU L. Tumeurs des tissus mous : rôle du pathologiste dans l'approche diagnostique. <http://revmed.ch/rms/2007/RMS-119/32473>.
- [36] PEUCHMAUR M. Les tumeurs neuroblastiques périphériques, classification anatomo-pathologique. *Ann Pathol* 2004 ; 24 : 556-67.
- [37] BERTRON A. Thèse : les tumeurs composites surrenaliennes phéochromocytome/ganglioneurome : caractéristiques cliniques et biologiques d'une série de patients suivis aux CHU de Lille et de Rouen
- [38] RUBIE H. Neuroblastome. *EMC, Pédiatrie*, 4-100-E-80, 2001, 12 p.
- [39] PLANTAZ D. Neuroblastome ou Sympathoblastome (144b). <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE>.

- [40] PLANTAZ D. Le neuroblastome un siècle après Pepper : Quels sont les gènes ? Arch. Pédiatr. 2001 ; 8 : 917-21.
- [41] LEVASSEUR P et al. Tumeurs nerveuses du médiastin. EMC Pneumologie [Article 6-047-D-20]
- [42] ROUSSEAU Ph, BERNARD A, FAVRE J-P, et al. Ganglioneuroblastome de l'adulte. Presse Med 1998 ; 27 : 1677-9.
- [43] CAIDI M et al. Tumeurs neurogènes bénignes du médiastin (série de 41 cas). Revues des maladies respiratoires, Vol 23, N° 4-C2 – septembres 2006, p. 115
- [44] RACHID H et coll. Paragangliome médiastinal avec métastase pleurale, à propos d'un cas. Rev. Pneumol. Clin., 2005, 61, 5-315-318.
- [45] EL HAMMOUMI M-M et al. Paragangliome médiastinal non fonctionnel, à propos d'un cas et revue de la littérature. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmr.2012.10.276>.
- [46] CHATTI K et coll. Paragangliome aortico-pulmonaire, à propos d'un cas. Rev. Pneumol. Clin., 2003, 59, 5-317-320.
- [47] LAMBLIN A et al. Paragangliomes : profil clinique et sécrétoire, à propos de 39 cas. Annales de chirurgie 130 (2005) 157-161
- [48] BURNICHON N, FAVIER J, GIMENEZ-ROQUEPLO A-P. Phéochromocytomes et paragangliomes : aspects récents. Médecine Sciences publications/Lavoisier – Actualités néphrologiques 2011 (www.medecine.lavoisier.fr)
- [49] RIGHINI Ch. Et al. Paragangliome carotidien malin, à propos d'un cas. Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac, 2003 ; 120, 2, 103-108
- [50] BIENVENU-PERRARD M. et al. Imagerie des paragangliomes métastatiques. Hôpital Cochin – Paris. JFR 2007

- [51] GRIMAUD Vivette. Le thorax – Parois et Contenu.
<http://slideplayer.fr/slide/479924/>.
- [52] JARRAR M-S, NAOUAR N. Anatomie du médiastin. Faculté de médecine Ibn ELJAZZAR – Sousse, cours première année médecine, 2^{ème} semestre
- [53] BLAIVE Bruno. Principes de lecture de la radiographie du thorax ; septembre 2008 ; faculté de médecine, Université Nice-Sophia Antipolis
- [54] PRUDHOMME M. Anatomo-Radiologie du médiastin. DFGSM 2 (ex MI2) Anatomie. Année Universitaire 2011-2012.
- [55] AVISSE C, DELATTRE J-F. Anatomie sectionnelle du médiastin. Laboratoire d'Anatomie, Faculté de médecine de Reims.
- [56] Le Médiastin <http://www.dralami.edu/anatomie/Le%20Mediastin>.
- [57] Anatomie du médiastin. <https://fr.scribd.com/doc/24665683/anatomie-du-mediastin>.
- [58] Diagnostic des tumeurs du médiastin, premières partie : anatomie du médiastin. <http://fr.slideshare.net/henzazi/anatomie-du-mdiastin>.
- [59] OMOUMI P, ASQUIER E, DIOT P, BRUNEREAU L. Lignes médiastinales CHU de Tours
- [60] CAILLOCE D. Anatomie physiologie du système nerveux. CHU de Limoges
- [61] ANDRE J-M, CATALA M, MORERE J-J, ESCUDIER E, KATSANIS G, POIRIER J. Histologie : les tissus. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/histo/histoP1/>
- [62] Milieu intérieur du système neurovégétatif. <http://www.neuro-one.fr>.
- [63] HUNKELER M. Cours d'anatomie/physiologie 2004-2005 CEP, Université de Neuchâtel.

-
- [64] POIRIER J. Le système nerveux, central et périphérique : fonction, fonction et rôle
- [65] CEN - Collège des Enseignants en Neurologie - <http://www.cen-neurologie.asso.fr>. Compressions médullaire non traumatique.
- [66] RIFFAUD Laurent. Compression médullaire non traumatique. Service de Neurochirurgie, CHU de Rennes.
- [67] PH. BRET et J GUYOTAT. Compressions médullaires. Campus de Neurochirurgie. <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article387>.
- [68] LAYACHI CHABRAOUI. Exploration du métabolisme des catécholamines. Cours 2^{ème} année 2010-2011, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
- [69] RAISONNIER A, WRIGHT F. Métabolisme des molécules-signaux. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie.
- [70] MOUCHET Patrick. Système nerveux autonome. Université Joseph Fourier de Grenoble.
- [71] GOUSSOT J-F. Paragangliome Médiastinal postérieur.
- [72] NGOM A. et coll. Compression médullaire lente révélatrice d'un neurinome endothoracique géant.
- [73] WOLKENSTEIN P, ZELLER J, ISMAILI N. Neurofibromatoses. EMC, Dermatologie, 98-755-A-10, 2002, 10 p
- [74] VALEYRIE-ALLANORE L, WOLKENSTEIN P. Neurofibromatose 1 et formes variantes. EMC, Neurologie, 17-170-A-65, 2009, Dermatologie, 98-755-A-10, 2010.

- [75] Neurofibromatose 1 ou Maladie de Von Recklinghausen.
<https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Neurofibromatose1-FRfrPub185.pdf>.
- [76] Neurofibromatose 1 ou maladie de Von Recklinghausen.
<http://www.integrascal.fr/fichemaladie.php?id=65>
- [77] Michel E. RIBET et al. Neurogenic tumors of the thorax.
DOI:[http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)90464-2](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(94)90464-2)
- [78] Neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen : de nombreuses questions restent posées. MS Mini-Synthèse, médecine/sciences 1995 ; 11 : 93-8.
- [79] Angiographie vertébro-médullaire : technique et radio-anatomie.
<http://www.medix.free.fr/rub/angiographie-vertebromedullaire.php>.
- [80] DESMOTTES L et coll. Repérage de la vascularisation médullaire avant chirurgie de l'aorte thoraco-abdominale : place de l'angioscanner
- [81] Exploration radiologique des vaisseaux : artériographie, angioscanner, angio-IRM, phlébographie. <http://www.info-radiologie.ch/arteriographie.php>.
- [82] Campus de Neurochirurgie. Les tumeurs des nerfs périphériques.
http://campus.neurochirurgie.fr/IMG/pdf/tumeurs_nerfs_peripheriques.pdf.
- [83] ANABIBLE, Laboratoire d'anatomie pathologique. Neurofibrome.
http://anabile.webethan.org/spip.php?page=print-article&id_article=2260&lang=frNeurofibrome.
- [84] ANABIBLE, Laboratoire d'anatomie pathologique. Schwannome malin (MPNST).
http://anabile.webethan.org/spip.php?page=print-article&id_article=2268&lang=fr.

- [85] HERIN Michel. Atlas d'Anatomie Pathologique Générale, Edition 2002. FUNDP
- [86] MOUBACHIR N et al. Apport de l'imagerie dans le neuroblastome. Hôpital d'enfants Ibn Rochd Casablanca.
- [87] SEDRATI S et al. Le Neuroblastome : qu'attend le clinicien de l'imagerie ? Service de Radiologie, Hôpital d'Enfants – Maternité. CHU de Rabat - Maroc
- [88] TAKAHIKO N et coll. MRI Findings of Mediastinal Neurogenic Tumors. American Journal of Roentgenology. 2011 ; 197 : W643-W652. 10.2214/AJR.10.6119.
- [89] POU SERRADELL A. Phacomatoses. EMC Neurologie ,17-163-B-10
- [90] Les Lésions médiastinales : aspects radiologiques. DU Imagerie Thoracique 2011. <http://onclepaul.net/wp-content/uploads/2011/07/MEDIASTIN-2011-DUFILEminimizer.pdf>
- [91] Moulay Brahim RATBI et al. Surgery of benigne neurogenic tumors in adults : single institution experience. Pan African Medical Journal. 2014 ; 19 : 288doi : 10.11604/pamj.2014.19.288.4929
- [92] PLOUIN PF et al. Progrès récents dans le diagnostic, l'évolution pronostique et le traitement des phéochromocytomes. Rev Méd Interne 2000 ; 21 :1075-85. Elsevier SAS.
- [93] JOHNSON TL et coll. Cardiac paragangliomas. A clinicopathologic and immunohistochemical study of four cases. Am J Surj Pathol. 1985 Nov ; 9 (11) :827-34.