

PLAN

INTRODUCTION.....	4
DONNEES GENERALES SUR LE PARAGANGLIOME.....	7
I. Rappel anatomique	8
II. Aspect génétique	14
III. Physiologie et biochimie	16
IV. Physiopathologie	24
V. Classification des paragangliomes	26
VI. Aspect anatomopathologique des paragangliomes	32
DONNEES GENERALES SUR LA RADIOTHERAPIE	39
MATERIELS ET METHODES	46
I. Méthodes d'études	47
II. Observation N°1	48
III. Observation N°2	52
IV. Observation N°3	56
V. Observation N°4	59
VI. Observation N°5	63
VII. Observation N°6	66
VIII. Fiche d'exploitation	70
RESULTATS	75
I. Difficultés et limites de l'étude	76
II. Caractéristiques épidémiologiques	76
III. Circonstances de découverte	79
IV. Caractéristiques cliniques.....	80
V. Etude anatomopathologique.....	81
VI. Bilan radiologique	82
VII. Bilan biologique	83

VIII. Type de paragangliome	83
IX. Radiothérapie	84
X. Evolution à moyen et long terme	84
DISCUSSION	85
I. Profil épidémiologique	86
II. Les caractéristiques cliniques	88
III. Les examens paracliniques	91
IV. Le traitement	97
V. Pronostic	111
CONCLUSION	112
RESUMES.....	114
BIBLIOGRAPHIE.....	120
ABREVIATION	132

INTRODUCTION

Les paragangliomes non chromaffines, chémodectomes ou tumeurs glomiques sont des synonymes en littérature, cependant le terme « Paragangliome » reste le seul validé par l'ensemble des histologistes. Ce terme fait référence à des tumeurs rares avec une incidence de 1/ 30.000 à 1/100.000 [1], développées aux dépens des paraganglions qui représentent un amas de cellules neuroendocrines situés le long des axes vasculaires et nerveux, ainsi on peut avoir des paragangliomes au niveau du cou et de la partie basse du crâne, du thorax, de l'abdomen ou du petit bassin.

Malgré leur bénignité certains paragangliomes ont un grand risque de morbidité ou mortalité vu leur extension locorégionale agressive, ainsi que leur production excessive en catécholamine pouvant être responsable d'hypertension artérielle, d'arythmie et d'accident vasculaire cérébral.

Les paragangliomes sont généralement nommés et définis suivant leur site d'origine avoisinant le plus fréquemment les structures vasculaires, ainsi on reconnaît trois formes cliniques des paragangliomes cervicaux : les paragangliomes carotidiens, les paragangliomes vagues et les paragangliomes tympano-jugulaires

Leur diagnostic est souvent tardif étant donné l'évolution lente et la non spécificité des signes cliniques, mais relativement aisé puisqu'il a bénéficié des progrès de l'imagerie diagnostique en particulier l'angiographie et l'imagerie par résonance magnétique, tout le problème est de l'évoquer devant une tuméfaction latéro-cervicale isolée chez un sujet d'âge moyen.

La chirurgie est le traitement standard, mais certaines tumeurs sont inopérables en raison de l'état général du patient, de la taille de la tumeur ou de l'extension locale, en effet leur situation anatomique profonde, la dangerosité des structures vasculo-nerveuses qu'elles côtoient avant de les envahir, rendent l'accès difficile et périlleux. La radiothérapie peut constituer une option de traitement alternative et exclusive, car elle s'est avérée efficace sur ce type de tumeur. L'objectif de cette étude est de passer en revue la prise en charge du paragangliome cervical par radiothérapie seule.

DONNEES GENERALES SUR
LE PARAGANGLIOME CERVICAL

I. Rappel anatomique

Les paraganglions de la tête et du cou sont étroitement alignés avec le système nerveux parasymphatique et sont souvent juxtaposés aux dérivées mésodermiques de l'arc brachial. La collection de paraganglion la plus grande et la plus compacte est le corpuscule carotidien, d'autres paraganglions sont situés à la base du crâne par exemple : le promontoire de l'oreille moyenne, l'adventice du bulbe jugulaire et le nerf vague.

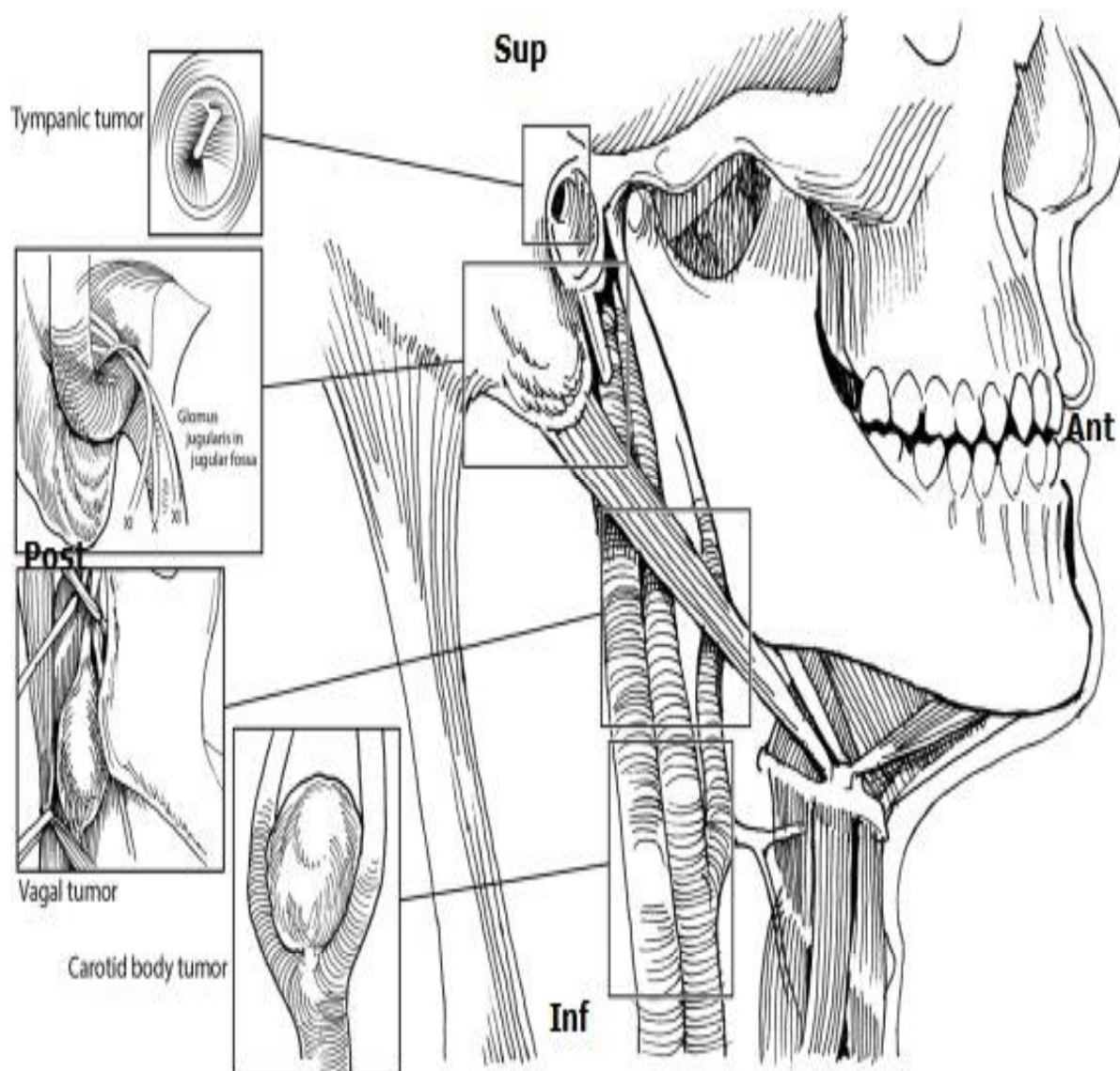


Fig 1 : les différentes localisations du paragangliome cervical et leur dénomination

[2]

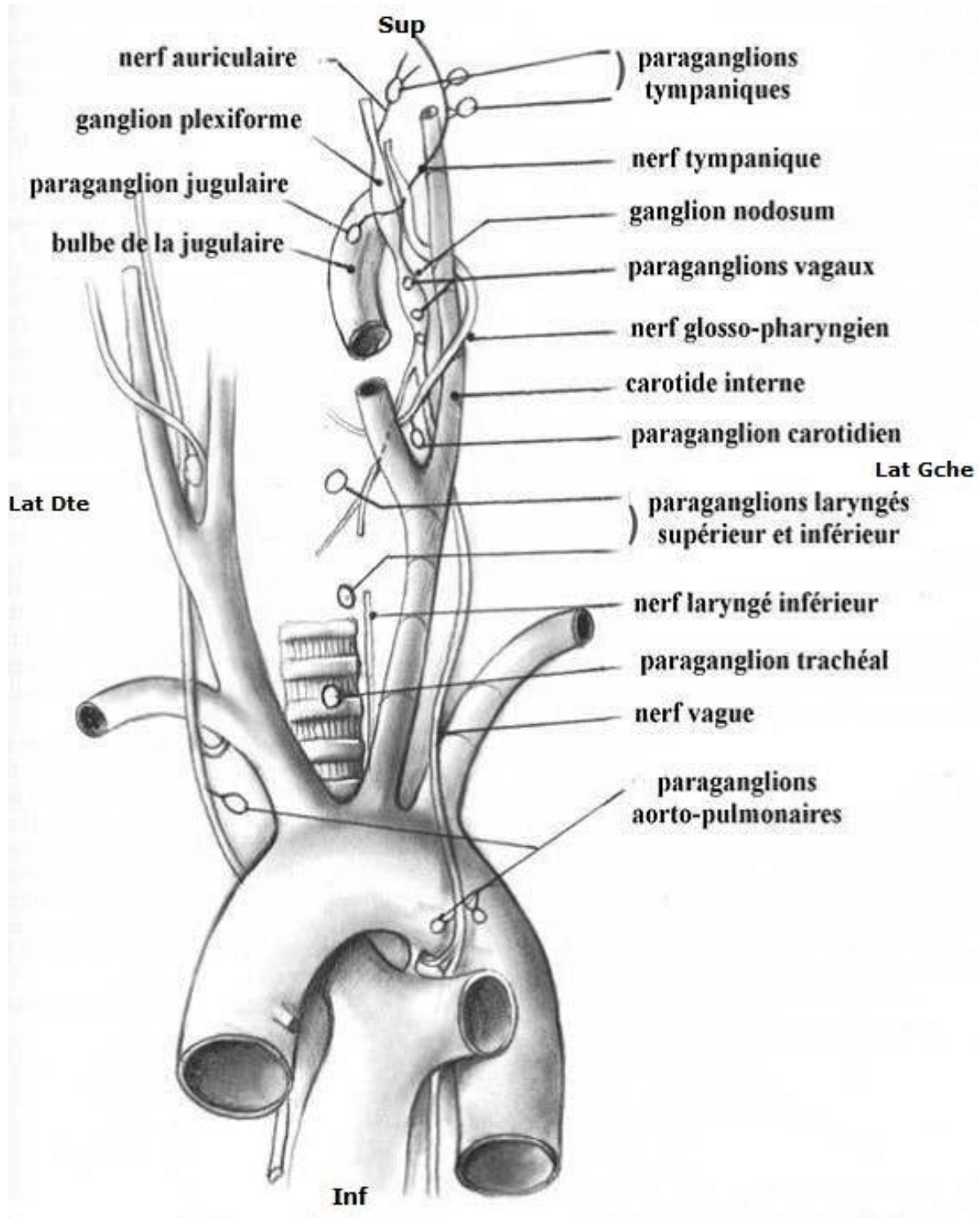


Fig 2 : Répartition des différents paraganglions branchiaux le long des IXe et Xe paires crâniennes [3]

1. Le paraganglion carotidien

Le paraganglion carotidien est le plus commun des sites de paragangliome. Il représente un petit organe chromaffine situé dans la face postéro-médiale de la bifurcation de l'artère carotide primitive. Appelé aussi corpuscule carotidien d'ARNOLD il reçoit des filets sympathiques du plexus intercarotidien et des rameaux du glosso-pharyngien (IX) et du pneumogastrique (X) ; l'ensemble forme le sinus carotidien, zone réflexogène qui joue un rôle essentiel dans la régulation de la pression artérielle. Le débit sanguin et la consommation d'oxygène du corps carotidien, en grammes, dépassent ceux du cerveau ou de la glande thyroïde. L'innervation sensorielle provient du nerf de Hering, une branche du nerf glossopharyngien qui prend naissance à environ 1,5 cm du distal du foramen jugulaire.

Les paragangliomes carotidiens peuvent s'étendre de la gouttière jugulo-carotidienne jusqu'à la base du crâne, en traversant les espaces sous-parotidien postérieur et rétrostylien. Les principaux éléments en rapport avec la tumeur sont :

- des éléments artériels : l'artère carotide primitive en bas et ses branches internes et externes. Les principales branches de la carotide externe qu'elles côtoient sont l'artère occipitale qui pré croise la veine jugulaire interne, l'artère auriculaire postérieure et l'artère pharyngienne ascendante ;
- des éléments veineux : la veine jugulaire interne qui sort du foramen jugulaire;
- des éléments nerveux : le nerf vague (X) en arrière de l'axe vasculaire, la branche descendante du grand hypoglosse (XII) et les rameaux du glossopharyngien (IX).

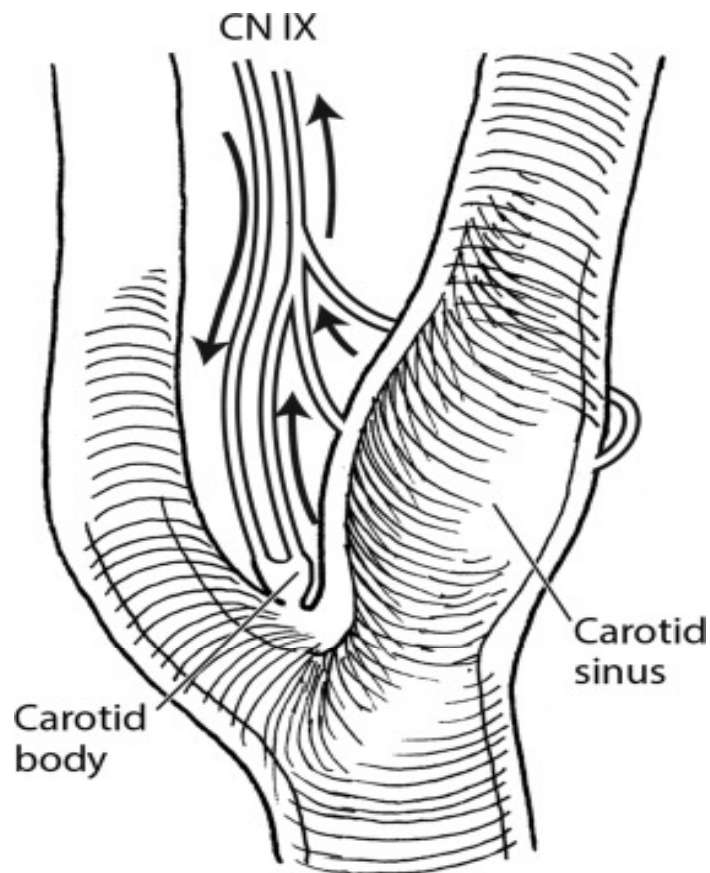


Fig 3 : la bifurcation de la carotide commune mettant en évidence les différents rapports du corpuscule carotidien [2]

2. Paraganglions temporaux

Les paraganglions temporaux comportent des paraganglions jugulaires et tympaniques. Ils proviennent de structures proches et sont parfois résumés dans un seul groupe.

2.1. Le paraganglion jugulaire

Le paraganglion jugulaire est présent dans le foramen jugulaire situé dans le plancher de la fosse postérieure entre l'os temporal et l'os occipital et postérolatérale au canal carotidien. Il représente un canal complexe de structures neurovasculaires dans la base du crâne, le foramen jugulaire est divisé en la partie

antéromédiale nerveuse qui contient le nerf glossopharyngien (IX) et la partie postérolatérale vasculaire qui contient à son tour la veine jugulaire interne, le nerf vague (X) et l'accessoire rachidien (XI).

2.2. *Le paraganglion tympanique*

Les paraganglions tympaniques proviennent de l'oreille moyenne. Ils naissent le long du nerf Jacobson (nerf tympanique inférieur à la branche du IX). La plupart des paraganglions tympaniques sont visibles en tant que masse de l'oreille moyenne vasculaire et sont diagnostiquées en examinant la membrane tympanique et le tympan.

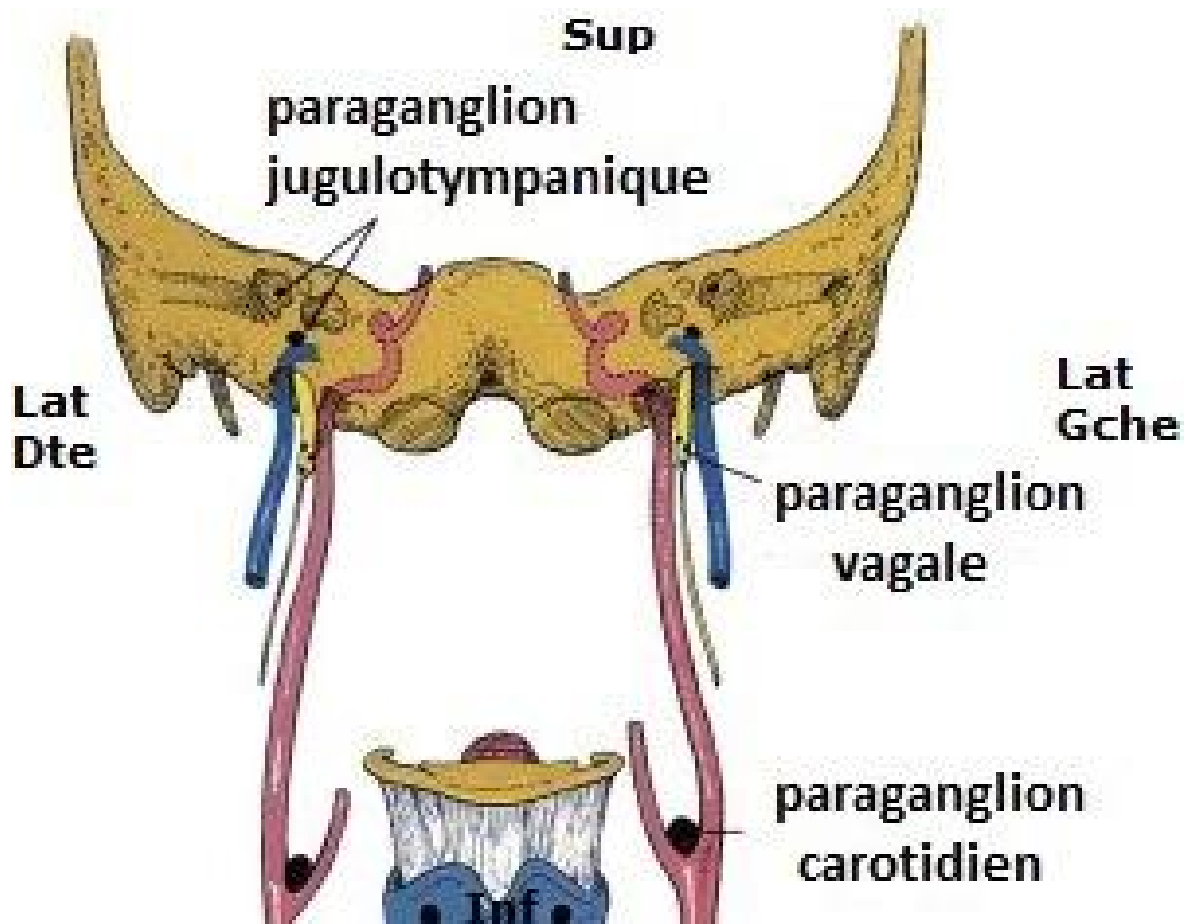


Fig 4 : la répartition anatomique des différents paraganglions cervicaux. [5]

3. Le paraganglion vagal

Les paragangliomes vagues sont les plus rares des paragangliomes cervicaux. L'origine apparente se situe dans le tronc cérébral, au niveau du sillon latéral du bulbe, entre la IXème et la XIème paire crânienne. Il traverse ensuite le foramen jugulaire avec la IX et la XI et entre dans sa portion cervicale. Il présente à ce niveau trois ganglions:

- supérieur, le plus petit situé au contact du foramen jugulaire,

- moyen, juste en dessous,

- inférieur, le plus volumineux, encore appelé "ganglion nodosum", contenant les corps cellulaires des sensibilités gustatives et viscérales. Il se situe juste derrière la carotide interne et mesure environ 2,5 cm de long.

II. Aspect génétique

Les manuels médicaux ont traditionnellement suggéré que 10% des paragangliomes sont héréditaires. Cependant, la fréquence de paragangliomes héréditaire a été sous-estimée. Dans une étude récente 25% des patients avec des paragangliomes apparemment sporadiques (sans antécédents familiaux) ont eu des mutations dans l'un des 4 principaux gènes associés [1,7]. On estime actuellement que jusqu'à un tiers des cas sont causés par une prédisposition génétique.

Les facteurs de risques d'une prédisposition génétiques sont : des antécédents familiaux, un phéochromocytome surrénalien, de multiples paragangliomes cervicaux, un âge <40 ans et un sexe masculin [9].

Quatre types de paragangliomes héréditaires ont été décrits, correspondant à des gènes différents codant pour le complexe enzymatique succinate-déshydrogénase (SDH). Le principal est le gène SDHD porté par le locus PGL1 qui est situé en 11q21. Les 3 autres sont portés par les locus PGL2 situé en 11q13, PGL3 situé en 1q21 et PGL4 situé en 1p36, ceux-ci successivement résultent en une mutation du gène SDHAF2, SDHC et SDHB [10].

Des mutations observées lors d'autres pathologies peuvent également prédisposer au paragangliome comme :

- ❖ La néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (MEN2) : qui prédispose au carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) par une mutation du gène RET situé sur le chromosome 10 (10q11.2) transmise de façon héréditaire autosomique et dominante.

- ❖ La maladie de Von Hippel-Lindau : est une maladie héréditaire rare, autosomique dominante, caractérisée par la formation d'hémangioblastomes, de kystes et de tumeurs malignes impliquant plusieurs organes dû à la mutation du gène VHL situé en 3p 25.26.

❖ La neurofibromatose de type 1 (NF1) : appelé aussi maladie de von Recklinghausen caractérisé par la mutation du gène NF1 localisé sur le chromosome 17 (q11.2), prédisposant à des altérations de la pigmentation de la peau ainsi que plusieurs tumeurs.

La transmission des mutations semble différente selon le gène, mais généralement elle est autosomique dominante, avec empreinte maternelle. En effet un sujet ayant reçu la mutation de son père pourra exprimer la pathologie. En revanche un sujet ayant reçu la mutation de sa mère ne présentera pas de paragangliomes, mais pourra être porteur de l'allèle muté et le transmettre à ses enfants. Ceci suppose une possibilité de sauts de génération, pouvant parfois simuler une pathologie sporadique.

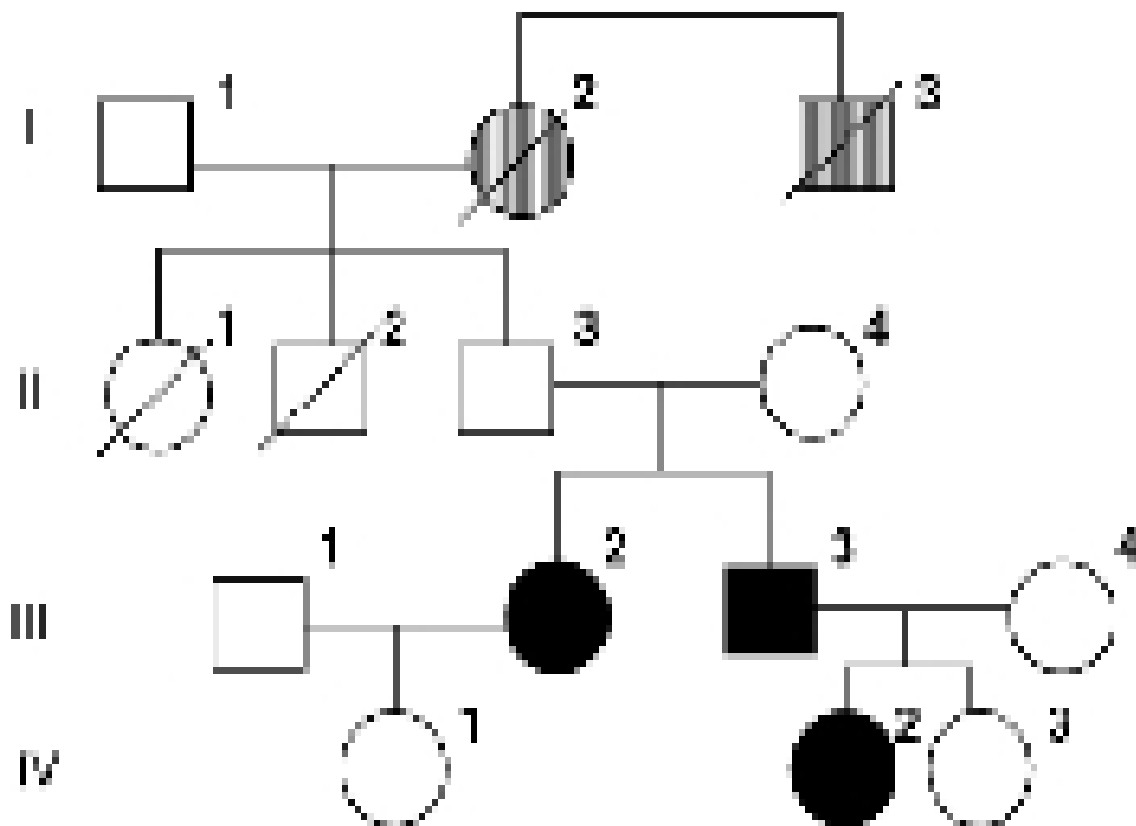


Figure 5 : Arbre généalogique typique d'une famille de paragangliomes.[14]

III. Physiologie Et Biochimie

A. Physiologie :

1- Activité chémorécepteur et barorécepteur :

La physiologie du paraganglion vagal et jugulo-tympanique n'est pas connue. Seule celle du paraganglion carotidien a été prouvée par son rôle chémorécepteur et barorécepteur.

C'est en 1928 que DE CASTRO [18] a évoqué la fonction de chémorécepteur du corpuscule carotidien qui présentait des altérations du sang, en raison de connections prédominantes avec le nerf glosso-pharyngien. De petites racines naissent de la branche carotidienne interne de ce nerf vague, depuis le tronc principal environ 1,5 mm après le foramen jugulaire. Ce nerf du sinus carotidien appelé nerf de Hering reçoit un apport minime du nerf vague et de la chaîne sympathique cervicale sur son trajet vers la bifurcation carotidienne. Le nerf du sinus carotidien chemine profondément dans le plexus nerveux inter-carotidien, puis ses branches se dirigent vers le sinus carotidien. Il est de petite taille, et n'est habituellement pas vu au cours de la chirurgie, ce qui explique un certain nombre de dénervations anatomiques après la chirurgie de cette région.

Les preuves physiologiques de la fonction de chémorécepteur ont été apportées par Heymans [19], chez qui on a décerné le prix Nobel de Physiologie et Médecine en 1938 pour avoir démontré les modifications réflexes dans la respiration et l'activité cardiaques en réponse aux modifications suivantes :

- Une diminution de la pression partielle en oxygène (paO₂).
- Une augmentation de la pression partielle en gaz carbonique (paCO₂).
- Une diminution du PH.
- Une diminution du débit sanguin.

Les paraganglions possèdent ce rôle grâce à leur production de catécholamines telles que l'adrénaline et la noradrénaline. Les catécholamines sont sécrétées en réponse à un état émotionnel, à la douleur, l'hypoxie, l'hypotension ou à l'exposition au froid. Par leur action sur le système cardio-vasculaire elles aident à affronter les situations d'urgence avec une action rapide, mais sous dépendance d'une régulation neurologique.

Les catécholamines exercent leur action en se fixant à des sites récepteurs spécifiques situés sur les membranes cellulaires des organes cibles. Il existe deux types de ces récepteurs, dits « adrénériques ». Ceux qui lient principalement la noradrénaline sont appelés récepteurs « alpha» (A). Ceux liant principalement l'adrénaline sont dits «bêta »(B). La stimulation apha-adrénérique déclenche une vaso-contraction artériolaire, excepté au niveau cardiaque. Par opposition, celle des récepteurs bêta-adrénériques entraîne la dilatation des vaisseaux des muscles squelettiques et du cerveau ainsi que le relâchement des muscles bronchiques et l'augmentation surtout du rythme et de la force de contraction du cœur. L'action conjointe de ces catécholamines permet d'augmenter la pression sanguine et en même temps d'assurer un bon débit sanguin aux tissus impliqués dans les phénomènes de lutte ou de fuite.

Tout ceci explique

- ❖ Une plus forte prévalence de paragangliomes carotidiens rapportée chez les personnes soumises à une hypoxie chronique. Ainsi l'hypoxie chronique induite par une baisse de la pression partielle d'oxygène serait un facteur étiologique qui multiplie l'incidence de la maladie par un facteur 10. [22,23]
- ❖ Des anomalies des paraganglions carotidiens ont été relevées lors d'autopsie d'enfants victimes du syndrome de mort subite du nourrisson [22,23]

2- Activité métabolique :

Les catécholamines ont aussi une activité métabolique qui vise à fournir aux tissus davantage de combustible. Ainsi, dans le muscle et à un moindre degré dans le foie, l'adrénaline intervient dans le mécanisme d'activation de la phosphorylase et stimule la glycolyse, et dans le tissu adipeux les catécholamines favorisent la lipolyse et la mobilisation des acides gras.

3- Activité neuroendocrinienne :

Le système paraganglionnaire a prouvé être vitale dans la vie fœtale, étant responsable de la sécrétion des catécholamines pendant les derniers mois de grossesse afin de maintenir la pression sanguine fœtale. À la naissance la médullo-surrénale et le système nerveux autonome prennent la relève.

L'activité fonctionnelle et la présence d'un équipement enzymatique spécifique avaient permis à Pearse de faire entrer les paragangliomes dans le système APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) [27] : il s'agit d'un système cellulaire épars défini par son activité sécrétoire (capacité à prélever dans le milieu circulant des précurseurs d'amines biogènes et à les décarboxyler). Pearse avait été tenté de trouver une origine embryologique commune à toutes les cellules présentant ce caractère. Cette unicité embryologique est aujourd'hui largement débattue et ce système a été remplacé par le concept de système endocrinien diffus (SNED), reposant sur des similitudes entre les systèmes nerveux et endocrinien.

Le SNED est basé sur 3 notions [28] :

- ❖ Les cellules de ce système, réparties dans tout l'organisme, ont des analogies morphologiques.
- ❖ Ces cellules ont la capacité de produire et de sécréter des peptides et des amines, même si cette production est plus potentielle qu'effective.

- ❖ Ces cellules ont une analogie endocrinienne plus qu'embryologique, correspondant plus à une fonction neuro-ectodermique.

Le SNED regroupe une grande variété de cellules présentes dans le système nerveux central et périphérique et dans de nombreux organes, pouvant sécréter des substances variées (amines, peptides, neurotransmetteurs, hormones, ...). Les cellules et tumeurs du SNED peuvent être divisées en deux groupes principaux : tumeurs d'origine neurale (sympathoblastomes, phéochromocytome, paragangliomes) et tumeurs d'origine épithéliale (carcinoïdes, tumeurs neuroendocriniennes éparses).

Actuellement, la dénomination du système endocrinien diffus est préférée à celle de système neuroendocrinien diffus.

B. Biochimie :

1. Synthèse des catécholamines :

Les catécholamines regroupent l'ensemble des substances biologiques constituées d'un noyau catéchol auquel est fixée une chaîne latérale aminée. Chez l'humain, il en existe trois principales:

- La dopamine: neurotransmetteur situé dans la partie du cerveau qui coordonne l'activité motrice
- La noradrénaline ou norépinéphrine: neurotransmetteur des terminaisons sympathiques périphériques, hormone sécrétée par la médullo-surrénale
- L'adrénaline ou épinéphrine: neurotransmetteur du système nerveux central, hormone sécrétée par la médullo-surrénale exclusivement grâce à la présence du PNMT (phényléthanolamine N-méthyltransférase).

Elles sont synthétisées à partir d'un précurseur commun [29,31] : la L-tyrosine : acide aminé qui provient de l'alimentation ou par la synthèse hépatique à partir de la phénylalanine. Première et plus importante étape de la synthèse des

catécholamines est l'hydroxylation de la L-tyrosine en L-DOPA par la tyrosine hydroxylase. Cette étape nécessite de l'oxygène et de la tétrahydrobioptérine comme cofacteur. La tyrosine hydroxylase est inhibée par la DOPA, l'adrénaline et la noradrénaline.

La DOPA est ensuite transformée en dopamine sous l'action de la DOPA-décarboxylase, utilisant du phosphate de pyridoxal (forme activée de la vitamine B6) comme cofacteur. Cette enzyme n'est pas spécifique des tissus nerveux. Il peut donc y avoir des synthèses locales de dopamine à travers le corps. La dopamine est la première catécholamine.

La dopamine B-hydroxylase transforme, en présence d'oxygène et d'acrobate, la dopamine en noradrénaline. Cette enzyme est spécifique des tissus pouvant synthétiser des catécholamines.

La transformation finale de noradrénaline en adrénaline se fait par l'intervention de Phénylethanolamine N-méthyltransférase, qui n'existe que dans la médullosurrénale. Cette enzyme est donc inexistante dans les paragangliomes de la tête et du cou. Il ne peut y avoir d'accumulation ou de sécrétion d'adrénaline de ces paragangliomes, et ceux-ci tendent donc à accumuler de la noradrénaline.

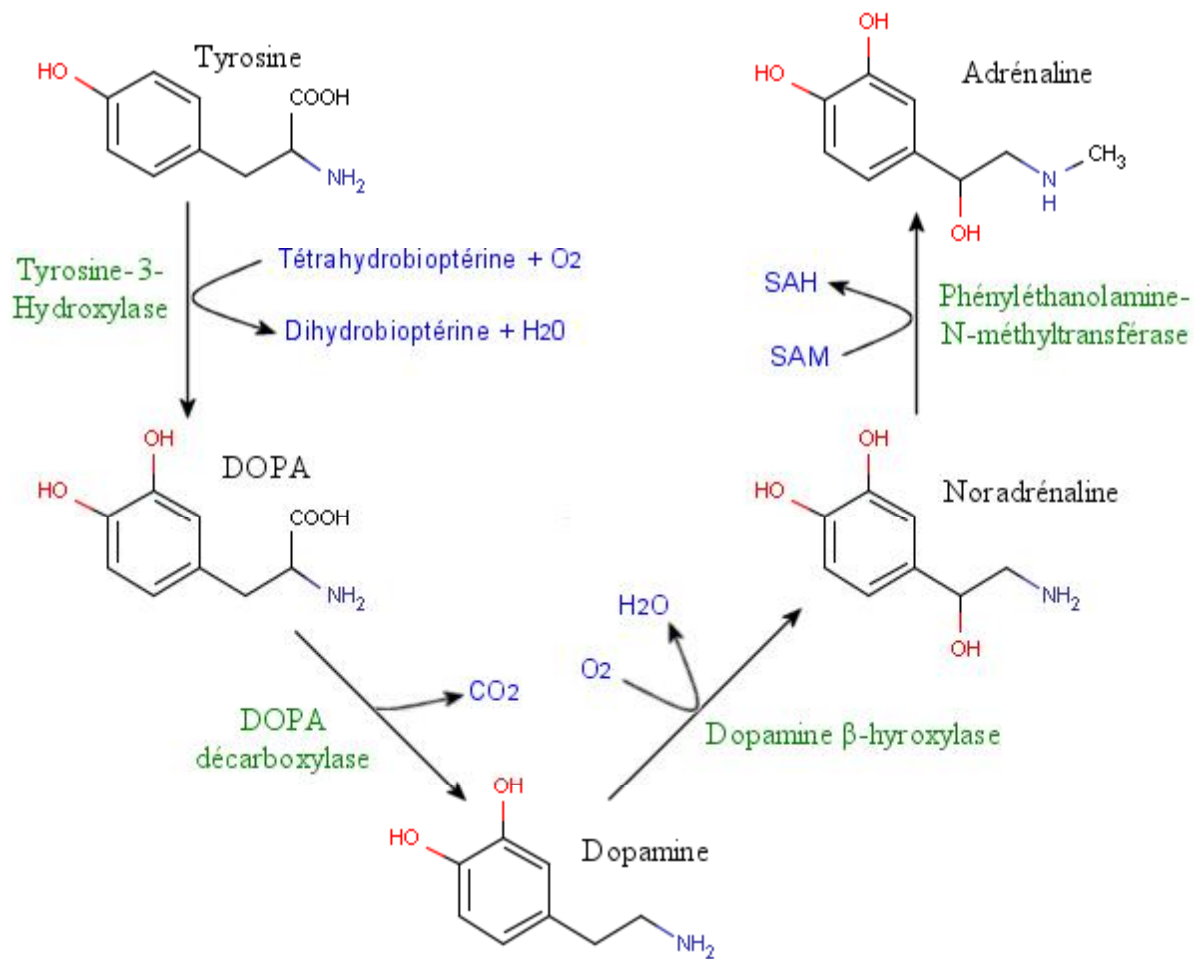


Fig 6 : métabolismes des catécholamines

2. Stockage, sécrétion et recaptage :

Les catécholamines sont stockées dans les granules des cellules chromaffines de la médullosurrénale et dans les vésicules sécrétoires des terminaisons sympathiques. Il existe deux compartiments de stockage : un libre intracytoplasmique (20 %), l'autre de réserve (80 %). La stimulation des récepteurs nicotiniques ou l'activation des canaux sodiques dans les neurones sympathiques périphériques déclenche l'exocytose des catécholamines. Le taux de sécrétion de l'adrénaline chez l'adulte est proche de 1 mg/j dont les 4/5 proviennent de la médullosurrénale. La sécrétion de la noradrénaline représente 20 % de la sécrétion d'adrénaline, celle de dopamine est plus faible encore. Une partie des catécholamines libérées est recaptée par la terminaison présynaptique, l'autre diffuse dans la circulation puis subit un recaptage extraneuronal favorisant sa dégradation. [32]

3. Dégradation

Les catécholamines circulantes, libérées de la médullo-surrénale, ont une demi-vie d'environ deux minutes. Elles sont catabolisées dans le foie et excrétées dans les urines sous forme de métabolites.

La dégradation des catécholamines fait intervenir deux enzymes : la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), et la monoamine-oxydase (MAO). L'action de la COMT sur l'adrénaline et la noradrénaline conduit respectivement à la métanéphrine et la normétanéphrine. Ces deux métabolites sont ensuite dégradés en acide vanillylmandélique (VMA) par la monoamine oxydase.

L'action conjointe de la COMT et de la monoamine-oxydase sur la dopamine produit de l'acide homovanilique (HVA).

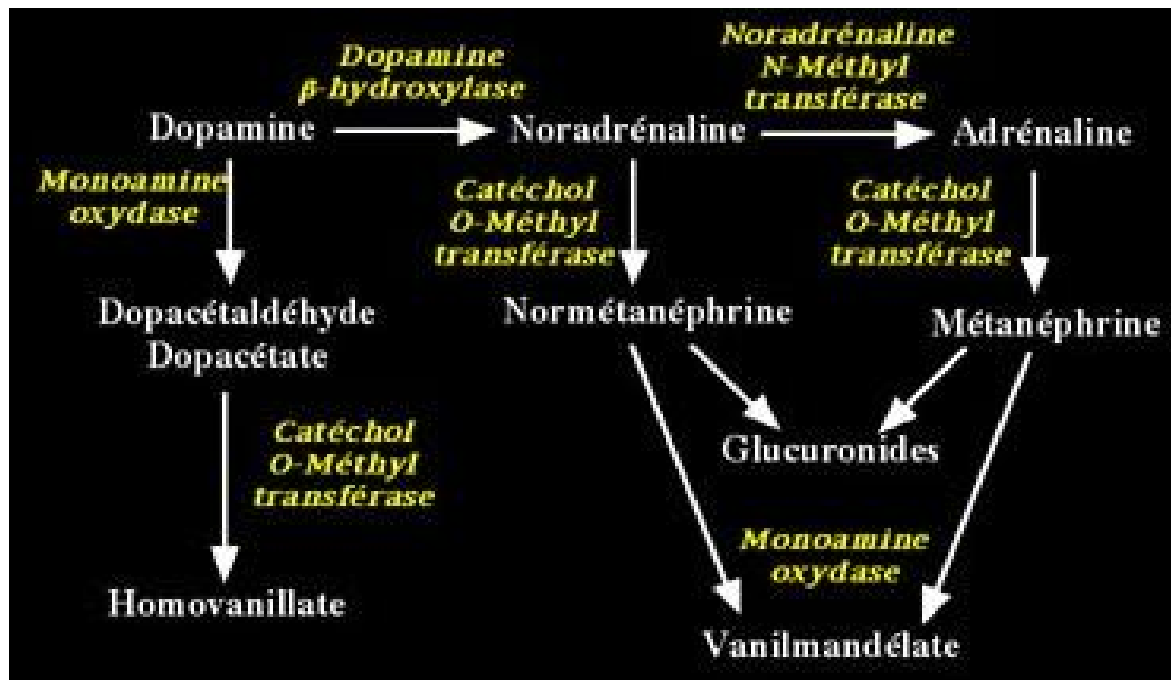


Fig 7 : catabolismes des catécholamines [33]

IV. Physiopathologie :

L'ensemble des cellules paraganglionnaires migrent pour se répartir le long des axes vasculonerveux.

Ces localisations expliquent leur rôle physiologique de régulateur de certaines constantes de l'organisme, avec possibilité de réponse rapide (proximité vasculaire) sous la dépendance d'une régulation neurologique (proximité d'éléments nerveux). Le système paraganglionnaire module la fonction respiratoire et cardiovasculaire en réponse aux changements de la pression artérielle, du pH, de l'oxygène et du dioxyde de carbone. Un pH faible et un faible taux d'oxygène stimulent le corps carotidien pour initier une réponse autonome afin d'augmenter la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, la pression artérielle et l'activité corticale cérébrale. Vu ce rôle physiologique plusieurs études ont déduit qu'il existe une plus forte prévalence de paragangliomes carotidiens chez les personnes soumises à une hypoxie chronique (22,36) : sujet vivant en haute attitude, IRC, asthmatique...

À mesure que les paragangliomes s'élargissent, 10% des patients peuvent présenter des symptômes de dysphagie, d'odynophagie, de dysphonie et de déficits du nerf crânien. En outre, la syncope du syndrome du sinus carotidien, qui est une perte de conscience, une bradycardie réflexe et une hypertension, a été décrite comme étant associée aux tumeurs du corps carotidiens.

Par contre les symptômes liés à la présence d'une tumeur sécrétante de la chaîne paraganglionnaire sont extrêmement variables et très peu spécifiques. La plupart de ces symptômes est due à l'action directe des catécholamines sécrétées. L'hypertension artérielle (HTA), la tachycardie, la pâleur, les céphalées et l'anxiété voir les attaques de panique dominant habituellement le tableau clinique. D'autres signes moins habituels peuvent être présents tels les nausées, la fièvre et les bouffées de chaleur.

Du fait justement d'une meilleure connaissance des causes génétiques et de l'utilisation croissante des technologies de pointe en matière d'imagerie, le nombre de patients asymptomatiques et normotendus porteurs identifiés d'un paragangliome est en constante augmentation.

V. Classification des paragangliomes :

1. Classification des paragangliomes carotidiens :

La classification de Shamblin [37], basée sur l'engainement des vaisseaux carotidiens, est corrélée au risque de survenue de lésions vasculaires et de complications neurologiques périphériques postopératoires. Cette classification regroupe les 3 stades suivant:

STADE 1: La tumeur ne compromet pas les vaisseaux carotidiens. La résection ne devrait pas causer de traumatisme significatif à la paroi du vaisseau ou à la capsule tumorale.

STADE 2: La tumeur entoure partiellement le vaisseau et plus adhérente aux adventices de vaisseaux. La dissection sera difficile.

STADE 3: Relation intime et adhérente sur toute la circonférence de la bifurcation carotidienne avec dissection presque impossible sans traumatisme de la paroi vasculaire et nécessitant des techniques pour interrompre la circulation de la carotide

Le stade III a été divisé en stades IIIa et IIIb en distinguant les tumeurs sans contact avec la base du crâne (IIIa) et en contact avec la base du crâne (IIIb), ne laissant pas de segment de carotide accessible.

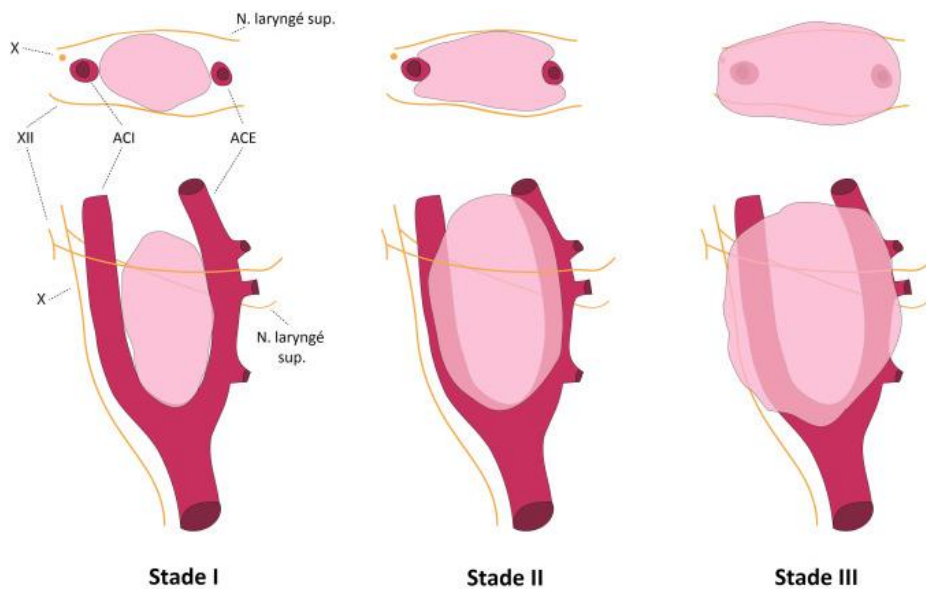


Fig 8 : dessin démonstratif des différents stades de la classification de shamblin
 ACE : artère carotide externe ; ACI : artère carotide interne ; X : nerf vague ; XII : nerf hypoglosse ; N. laryngé sup. : nerf laryngé supérieur. (38)

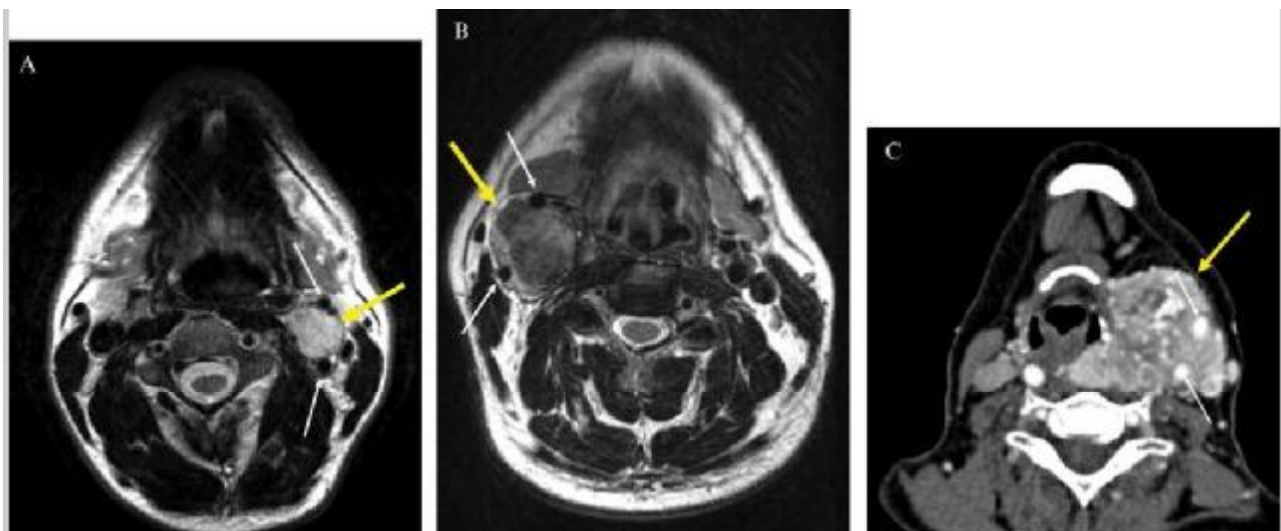


Fig 9 : Images radiologiques montrant les différents stades de la classification de Shamblin. Les artères carotides sont indiquées par des flèches blanches. Les tumeurs sont indiquées par des flèches jaunes. (10)

2. Classification des paragangliomes vagues :

⇒ La classification de NETTERVILLE et GLASSCOCK

Netterville et Glasscock rapportent une classification en trois stades selon l'extension vers la base du crâne :

STADE A : La tumeur se trouvant dans l'espace parapharyngé sans invasion du foramen jugulaire.

STADE B : La tumeur envahissant le foramen jugulaire sans destruction osseuse, peut être responsable d'un déplacement antérieur et/ou d'un enveloppement de l'artère carotide interne.

STADE C : La tumeur envahit profondément le foramen jugulaire et l'oreille moyenne avec destruction osseuse et fréquemment une extension intracrânienne.

Ces classifications sont importantes car les stades A et B réclament un abord purement cervical alors que le stade C doit être abordé par une voie infra-temporale.

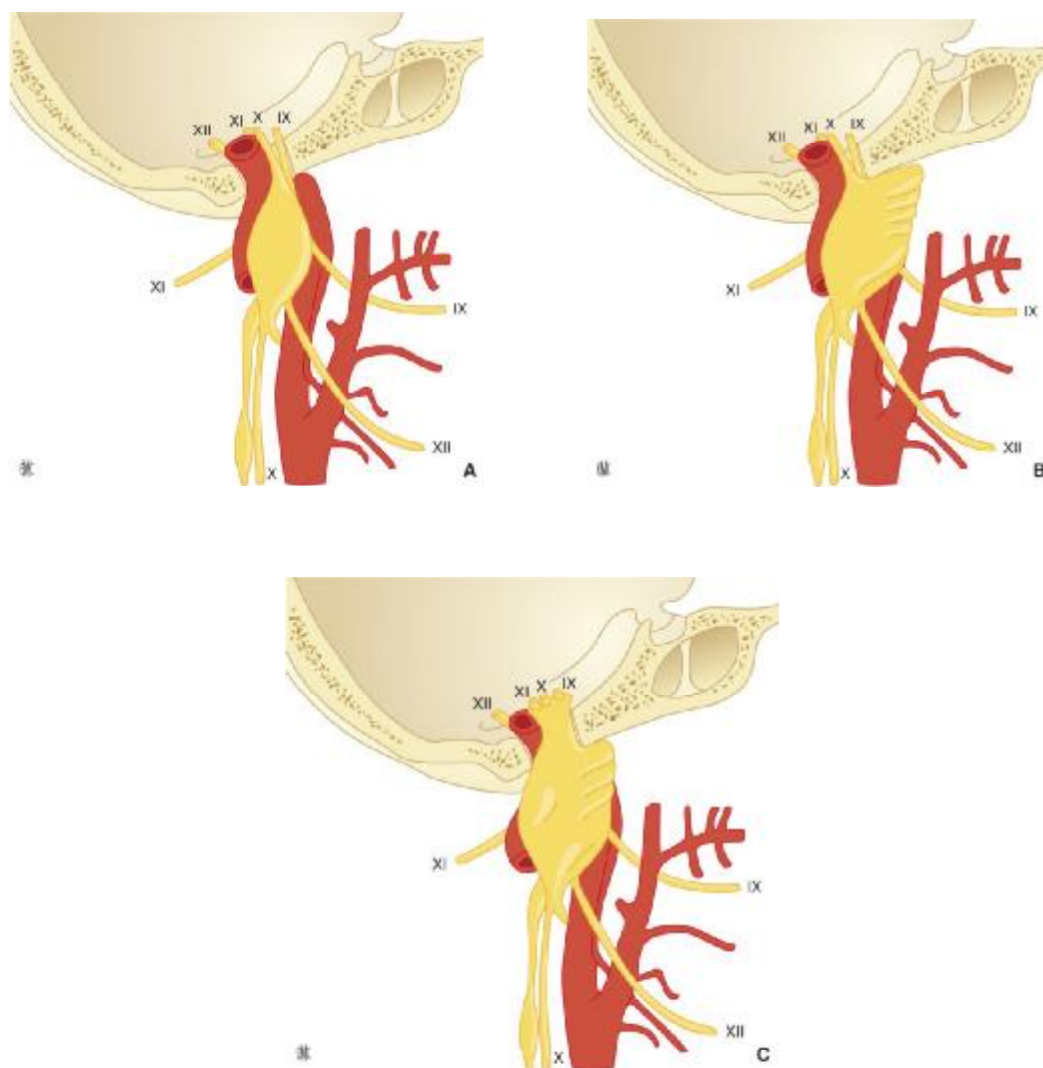


Fig 10: la classification de Netterville et Glasscock [39]

⇒ Classification FISCH [40]:

La classification la plus utilisée a été proposée par Fisch :

Type A

Tumeurs ayant leur origine le long du plexus tympanique sur le promontoire ; limitées à l'oreille moyenne.

Type B

Tumeurs ayant leur origine dans le canal tympanique, envahissant l'hypotympan et la mastoïde.

Type C

Tumeurs ayant leur origine dans le dôme du bulbe jugulaire, envahissant l'os pétreux ainsi que la pyramide ; on distingue quatre sous-groupes, C1-4, selon le degré d'érosion du canal carotidien entre le foramen carotidien et le sinus caverneux

- C1: invasion des berges osseuses du foramen jugulaire et du foramen carotidien.
- C2: invasion de la portion verticale de la carotide intrapétreuse jusqu'à son genou.
- C3: invasion des portions verticales et horizontales de la carotide interne.
- C4: invasion de toute la carotide interne intrapétreuse, du trou déchiré, éventuellement du sinus caverneux.

Type D

Tumeurs avec extension intracrânienne (fosse postérieure), sous-divisées en fonction de la profondeur de l'envahissement :

- Envahissement extradural :
 - De1 : déplacement de la dure-mère inférieur à 2 cm.
 - De2 : déplacement de la dure-mère supérieur à 2 cm.

- Envahissement intradural :
 - Di1 : envahissement intradural inférieur à 2 cm.
 - Di2 : envahissement intradural supérieur à 2 cm.
 - Di3 : inopérable.

3. Classification des paragangliomes jugulo-tympaniques :

Glasscock et Jackson propose 2 classifications, une pour les paragangliomes tympaniques et une autre pour les paragangliomes jugulaires [42].

Tympanique

- I. Limité au promontoire.
- II. remplit complètement l'espace de l'oreille moyenne.
- III. Remplit l'oreille moyenne et s'étend à la mastoïde.
- IV. Étendre dans le conduit auditif externe, peut s'étendre antérieurement à l'artère carotide interne.

Jugulaire

- I. Implique bulbe jugulaire, oreille moyenne et mastoïde.
- II. s'étend sous le conduit auditif interne et peut avoir une extension intracrânienne.
- III. S'étend au sommet pétreux et peut avoir une extension intracrânienne.
- IV. s'étend dans les fosses infratemporales et peut avoir une extension intracrânienne.

VI. Aspect anatomopathologique des paragangliomes

A. Aspect macroscopique

Le paragangliome se présente généralement sous forme d'une masse ovoïde, parfois lobulée de couleur allant de rose pâle au rouge brun, sa consistance est ferme ou molle selon l'importance de la vascularisation, sa surface est lisse ou bosselée et bien encapsulée, il est tellement vascularisé qu'il apparaît angiomateux et saigne au contact, la taille est variable d'un cas à l'autre, le plus souvent comprise entre 5 et 10 cm [31], il a une croissance lente de 5 mm/an, son poids est de 5 à 20g.

La section d'aspect homogène, laisse entrevoir une discrète lobulation, il peut présenter des zones hémorragiques ou nécrotiques correspondant à des remaniements. Sa vascularisation est assurée pour l'apport artériel par 1 ou 2 artérioles ou rameaux glomériques, parfois on retrouve ces vaisseaux de taille variable dont la lumière bien que réduite, n'est pas collabée, ainsi que des filets nerveux.



Fig 11 : Aspect macroscopique d'un paragangliome carotidien réséqué. [44]

B. Aspect microscopique

1. En microscopie optique

▪ L'aspect histologique des paragangliomes est similaire à l'histologie normale des paraganglions, celles-ci se présentent sous forme de multiples lobules arrondis ou ovalaires composés de deux types de cellules :

❖ les cellules principales (glomus type I) sont d'origine neuroectodermique. Durant l'embryogénèse, elles migrent des crêtes neurales vers les nerfs crâniens et certains gros vaisseaux pour y constituer les cellules paraganglionnaires de type I. Les cellules principales sont généralement regroupées en groupes ou nids intercalés – d'où le nom zellballen – dans un réseau dense de réticuline avec des capillaires à paroi mince. Elles se disposent en nodules arrondis ou en chapelets allongés, avec un noyau excentré, hyperchromatique et un cytoplasme amphophile ou éosinophile granuleux, avec parfois des digitations encerclant d'autres cellules principales.

❖ les cellules sus-tentaculaires (glomus type II) sont d'origine mésenchymateuse. Elles ont un noyau allongé ou en croissant et un cytoplasme clair avec peu de réticulum endoplasmique et de fins filaments d'actine. Elles sont disposées à la périphérie des cellules principales et présentent de fortes similitudes avec les cellules de Schwann dont elles se distinguent toutefois par la présence de digitations encerclant des cellules principales.

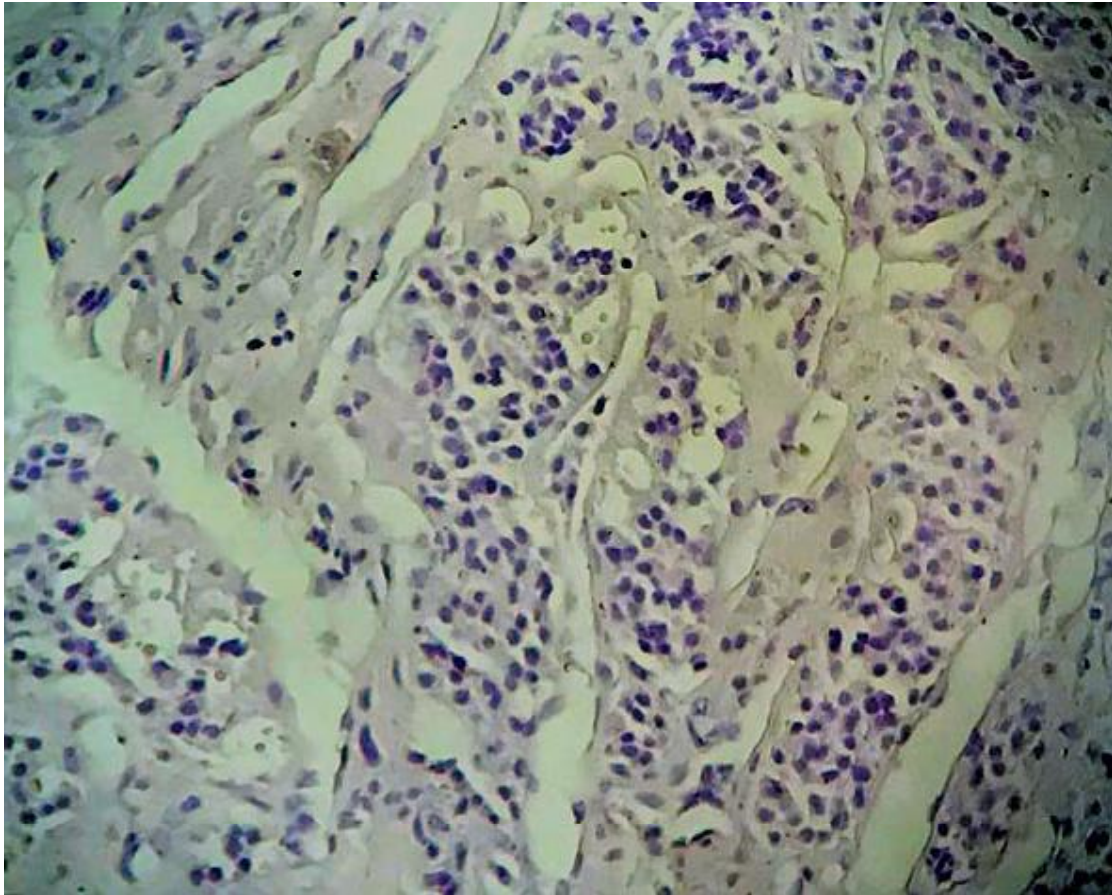


Fig 12: Aspect histologique typique d'un paragangliome de la patiente O.I (observation N°6) montrant une prolifération tumorale disposée en nids (HESX200).

[46]

2. En microscopie électronique :

Cette technique complète l'analyse histologique en précisant l'ultrastructure cellulaire et tissulaire, mais elle est très difficile à réaliser vu la dégradation post-mortem des prélèvements. Cette étude nous aidera à distinguer 3 sous types des cellules principales [45] :

✓ Les cellules claires avec des granules sphériques à contours réguliers, le cytoplasme réagit fortement à l'hématoxyline, contient des vacuoles à contours irréguliers formant un syncytium avec les cellules adjacentes. Leur noyau est rond et ovoïde, d'environ 7 μ m de diamètre et a une apparence caractéristique de vésicule ouverte.

✓ Les cellules sombres ont un noyau central osmophile à halo clair, plus petit et montrant des nombreuses petites mottes de chromatine, Le halo clair du noyau contient des amines biogènes comme la dopamine, l'adrénaline, la noradrénaline et la sérotonine.

✓ Les cellules pro-génératrices ont un noyau petit et intensément haematoxyphile.

3. Immunohistochimie :

Les techniques d'immunocytochimie confirment les caractéristiques sécrétoires de ces cellules. Elles révèlent au sein des granules neurosécrétoires des cellules principales la présence de chromogranine, de synaptophysine, de neuropeptides et de la neurospecific-enolase ainsi qu'au sein des cellules de type II la présence de la protéine S100. [48]

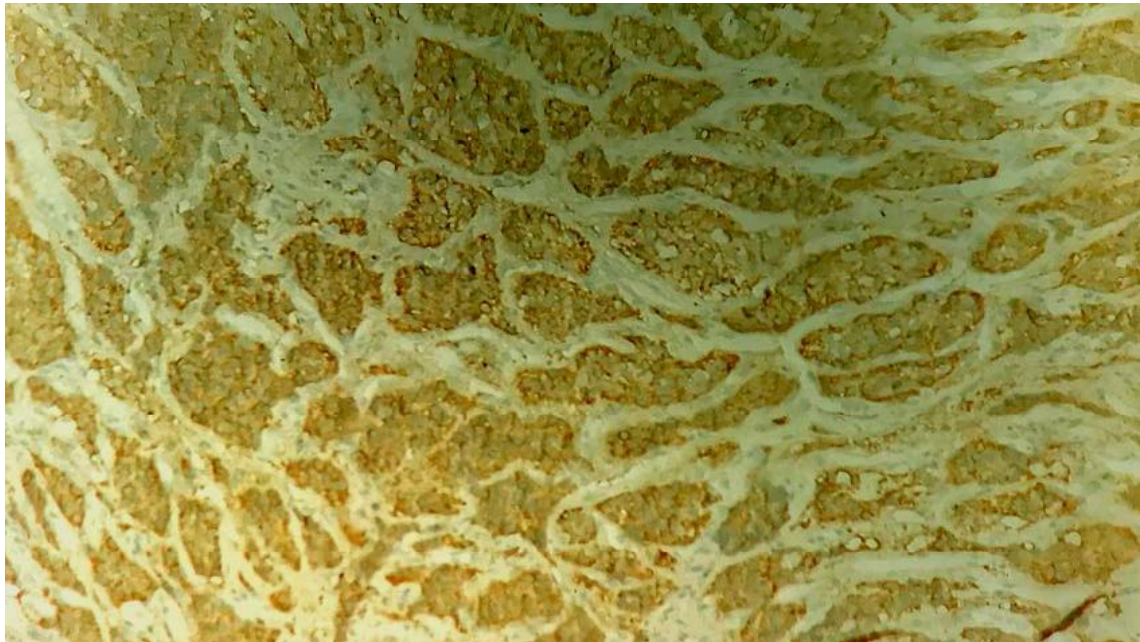


Fig 13 : L'aspect histologique du paragangliome de la patiente O.I (observation N°6) avec expression de la synaptophysine par les cellules tumorales. [46]

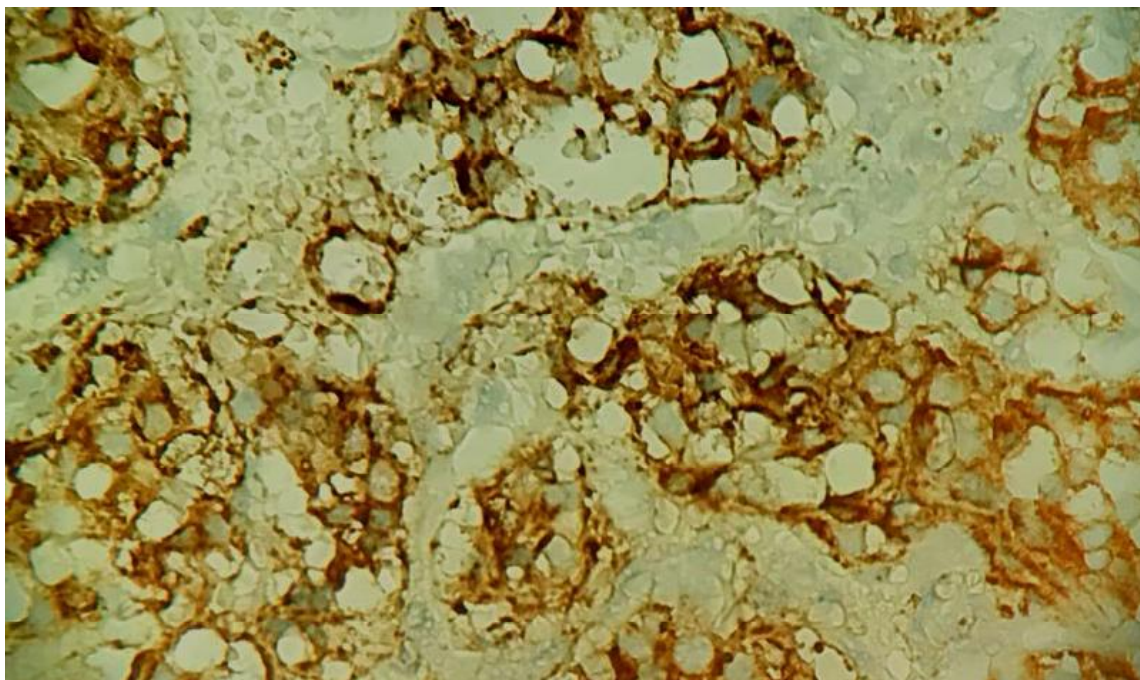


Fig 14 : L'aspect histologique du paragangliome de la patiente O.I (observation N°6) avec expression de la chromogranine par les cellules tumorales. [46]

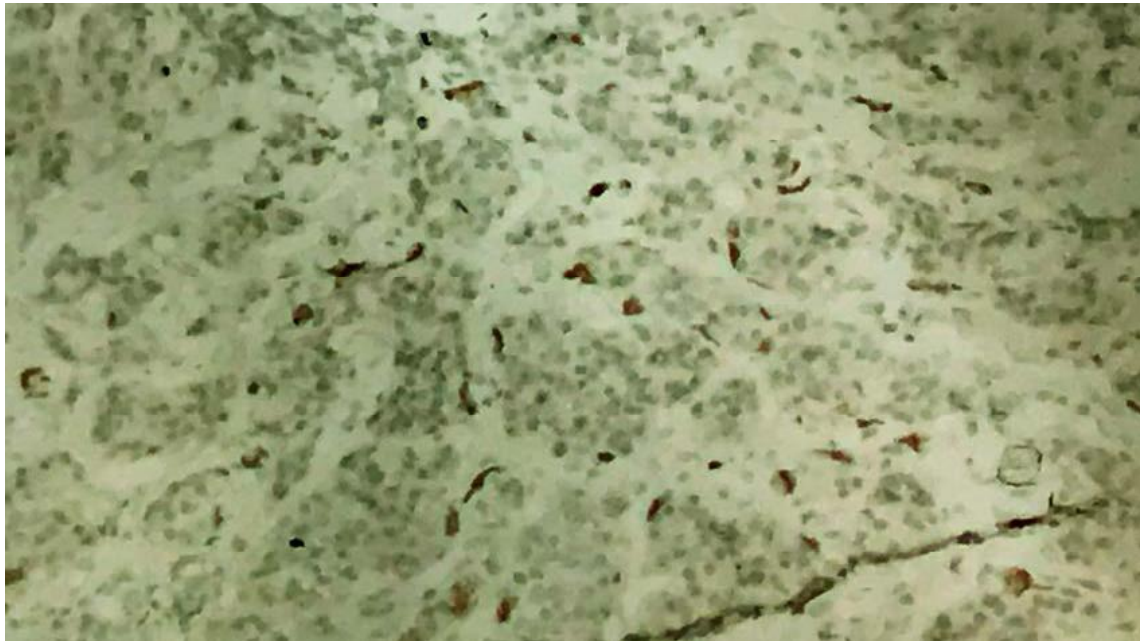


Fig 15 : L'aspect histologique du paragangliome de la patiente O.I (observation N°6) avec expression de la PS100 par les cellules sustentaculaires à la périphérie des nids. [46]

L'immunohistochimie négative pour l'expression du SDHB sur le tissu tumoral indique une mutation dans la lignée germinale SDHB, SDHC ou SDHD et peut être utile chez les patients sans indication familiale ou clinique pour une forme spécifique de paragangliome héréditaire. Néanmoins, il n'est pas possible d'évaluer la malignité sur la base de critères histomorphologiques clairs et reproductibles. En effet, la nécrose, le pléomorphisme nucléaire, l'activité mitotique et l'invasion périneurale vasculaire peuvent également être observés dans les tumeurs bénignes. Néanmoins, des systèmes de notation ont été proposés pour distinguer les tumeurs malignes des tumeurs bénignes. Thompson, par exemple, a introduit un système de notation pour le phéochromocytome qui prend en compte les caractéristiques cellulaires et nucléaires, les modes de croissance et la présence de nécrose. À ce jour, cependant, aucun système de ce type n'a été universellement accepté.

DONNEES GENERALES

SUR LA RADIOETHERAPIE

Définition :

La radiothérapie est le traitement locorégional des tumeurs, surtout malignes (95%), par des rayonnements ionisants. Son but est de délivrer à la tumeur et à ses extensions visibles ou présumées (volume cible) une dose précise et homogène de radiations ionisantes, suffisante et nécessaire pour obtenir le contrôle local, en tenant compte des contraintes fixées par les tissus sains (organes à risque, effets tardifs).

1. Mécanismes d'action des rayons :

Les effets biologiques d'une irradiation sur les tissus cellulaires passent par une chaîne de phénomènes déclenchés par le passage du rayonnement. Les événements initiaux sont des ionisations ou des excitations qui sont les effets physiques qui vont entraîner des perturbations chimiques pour aboutir enfin à un effet biologique sur les cellules puis sur les tissus tumoraux (contrôle local) ou tissus sains (complications).

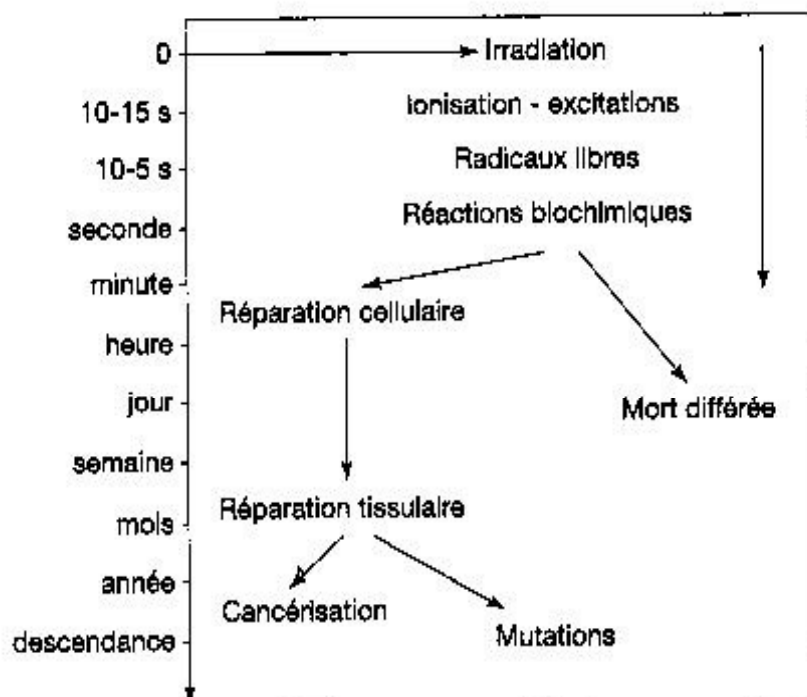


Fig 16 : Effet de l'irradiation sur les cellules par rapport au temps.

2. Moyens :

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

Curiethérapie : Les éléments radioactifs artificiels scellés, sous forme de fils (Ir 192) ou de sources maintenues par une gaine (Cs 137, cobalt 60), sont placés dans les tissus (curiethérapie interstitielle) ou à leur contact (curiethérapie endocavitaire).

RT métabolique : Elle utilise des particules injectées dans la circulation ou avalées par le patient et qui se fixent dans des gîtes préférentiels, I131 dans le traitement des métastases osseuses et pulmonaires de certains cancers de la thyroïde (Samarium 153, Radium 223).

3. Les techniques utilisées dans notre étude :

Dans notre étude toutes nos patientes ont reçu une radiothérapie externe transcutanée selon deux techniques. [51]

3.1. La radiothérapie conformationnelle 3D :

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée aujourd'hui est la radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions). Cette technique permet de faire correspondre, le mieux possible, le volume irradié au volume de la tumeur.

On travaille à partir d'images 3D de la tumeur et des organes avoisinants. Ces images sont, la plupart du temps, obtenues par scanner puis des logiciels permettent ensuite de les simuler en 3D. Une fois le patient simulé, l'énergie optimale du faisceau, la géométrie, la pondération et les modificateurs de faisceau

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

3.2. La radiothérapie avec modulation d'intensité IMRT :

Cette technique permet de délivrer des doses variables d'irradiation dans différentes zones de la tumeur, tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants, puisqu'elle consiste à faire varier la forme du faisceau au cours d'une même séance pour s'adapter précisément au volume à traiter, et ce même s'il comporte des « creux » ou des concavités (une tumeur en forme de fer à cheval située autour de la moelle épinière par exemple).

C'est une technique de planification avancées qui utilise des centaines, voire des milliers, de faisceaux pour émettre un rayonnement hautement conforme. Elle est particulièrement utile lorsque le volume cible de la tumeur se trouve à proximité de structure critique telle que le tronc cérébral, le chiasma optique ou les nerfs optiques. L'IMRT utilise des collimateurs multilames ou des compensateurs de faisceau personnalisés pour moduler l'intensité des faisceaux dans chaque angle afin d'obtenir un plan de rayonnement très conforme avec une réduction de dose nette au-delà du volume cible.

3.3. La comparaison entre les deux techniques :

Premièrement, l'appareil utilisé en IMRT administre plus de rayonnement, ce qui augmente le rayonnement diffusé. Deuxièmement, le volume de rayonnement à faible dose est plus important avec l'IMRT par rapport au rayonnement conforme 3D. Ensemble, cela peut contribuer à diminuer le risque de complication secondaire

induite par les radiations. Troisièmement, l'utilisation de plusieurs segments augmente la durée totale du traitement qui est environ de 10 minutes pour un plan conforme 3D à environ 25 à 30 minutes pour un plan IMRT. Cette prolongation du traitement réduit le débit de dose efficace, mais ce débit de dose réduit ne semble pas avoir un impact significatif sur le contrôle de la tumeur.

4. Caractéristiques de la radiothérapie externe

La source de rayonnement est située à distance du malade : 80cm pour les rayons du cobalt 60 et à 100 cm pour les rayons X et les électrons des accélérateurs linéaires.

La dose totale nécessaire est divisée en plusieurs séances, le nombre de séances constitue le fractionnement et la durée totale du traitement constitue l'étalement.

Le fractionnement et l'étalement permettent de diminuer le risque des complications tardives en permettant une réparation des rayons au niveau des cellules des tissus sains plus rapide et plus efficace qu'au niveau des cancers.

La dose n'a aucune signification si on ne précise pas le fractionnement et l'étalement.

5. Les volumes cibles [52]:

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

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

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

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

Le volume traité : Il s'agit du volume contenu dans une surface isodose sélectionnée et spécifiée par le radiothérapeute comme appropriée pour traiter la maladie en cause. C'est celui effectivement traité qui doit correspondre au mieux au PTV. On utilisera pour ce faire toutes les ressources de la balistique, en particulier les multifaisceaux, les caches personnalisés, le collimateur multilames...

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

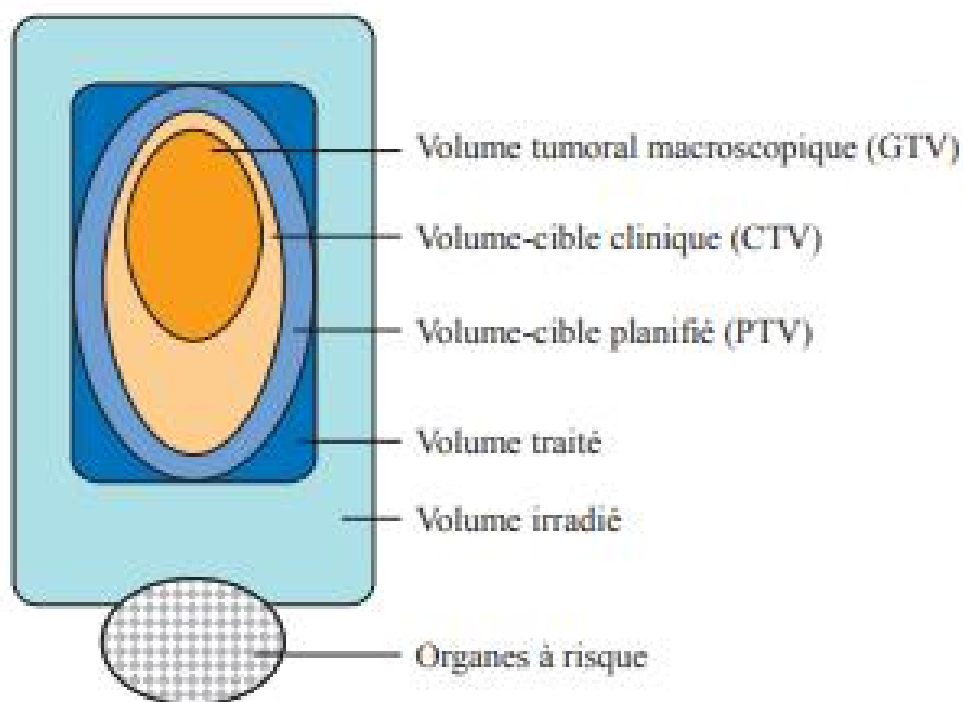


Fig 17 : les différents volumes-cibles en radiothérapie. [52]

MATERIELS ET METHODES D'ETUDES

I. Matériels :

Nous avons réalisé une étude de type rétrospective portant sur 6 patients ayant bénéficié d'une radiothérapie exclusive pour un paragangliome cervical au service de Radiothérapie du CHU Hassan II de Fès entre janvier 2012 et décembre 2016.

Six observations ont fait l'objet de cette étude. L'exploration de leurs dossiers médicaux a été basée sur l'analyse des éléments suivants :

- Identité
- Age
- Sexe
- Antécédents personnels et familiaux
- Signes cliniques
- Résultats de l'imagerie
 - Traitement
- Histologie
- Evolution

II. Observation N°1 :

Mme E.Z âgée de 66 ans habitante à Méknes, mariée et femme au foyer, qui a comme antécédent pathologiques une HTA sous traitement depuis 15 ans mais sans antécédents familiaux notables notamment pas de cas similaire dans la famille.

Le début de la symptomatologie remonte à 2 ans avant son admission, par l'installation d'une tuméfaction latéro-cervicale droite isolée ; augmentant progressivement de volume sans autres signes associés motivant la patiente a consulté au service d'ORL du CHU de Fès où une TDM cervicale a été demandée. Celle-ci a objectivé une masse tumorale hypervascularisée intéressant la bifurcation carotidienne droite, mesurant 6 cm de hauteur sur 4.5*3.5 cm à la coupe, s'étendant de l'angle mandibulaire à la bifurcation carotidienne, elle refoule la carotide externe en avant, la carotide interne en arrière et la veine jugulaire latéralement, sans envahissement vasculaire visible ni d'adénopathies.

Le bilan d'extension a été complété par une IRM cervicale objectivant une masse latéo-cervicale droite de 47*34*43 mm, écartant la bifurcation carotidienne et refoulant la veine jugulaire en dehors, elle vient au contact du muscle sterno-cléido-mastoïdien homolatéral ; cet aspect revenant en faveur d'un paragangliome de la bifurcation carotidienne droite.

L'examen clinique a montré une Tuméfaction latéro-cervicale droite sous angulo-mandibulaire, molle et fixe au plan profond mesurant 6 cm de grand axe sans signes inflammatoires en regard et sans signe de compression. Le reste de l'examen clinique est sans particularité notamment pas d'adénopathies cervical ou sus claviculaire. L'examen ORL (à la recherche de localisation tympanique) est revenu normal.

Vu l'extension locale du paragangliome celui-ci a été jugé inopérable par les chirurgiens ORL, puis la patiente a été adressé au service de radiothérapie du CHU

de Fès où elle a bénéficié d'une radiothérapie externe répartie sur 25 séances de 3D conformationnelle fractionnées en 2 Gy par séance soit une dose totale de 50 Gy.

Cette radiothérapie lui a permis le contrôle local de la taille du paragangliome sur une durée de 14 mois de suivi sans complications tardives de la radiothérapie.

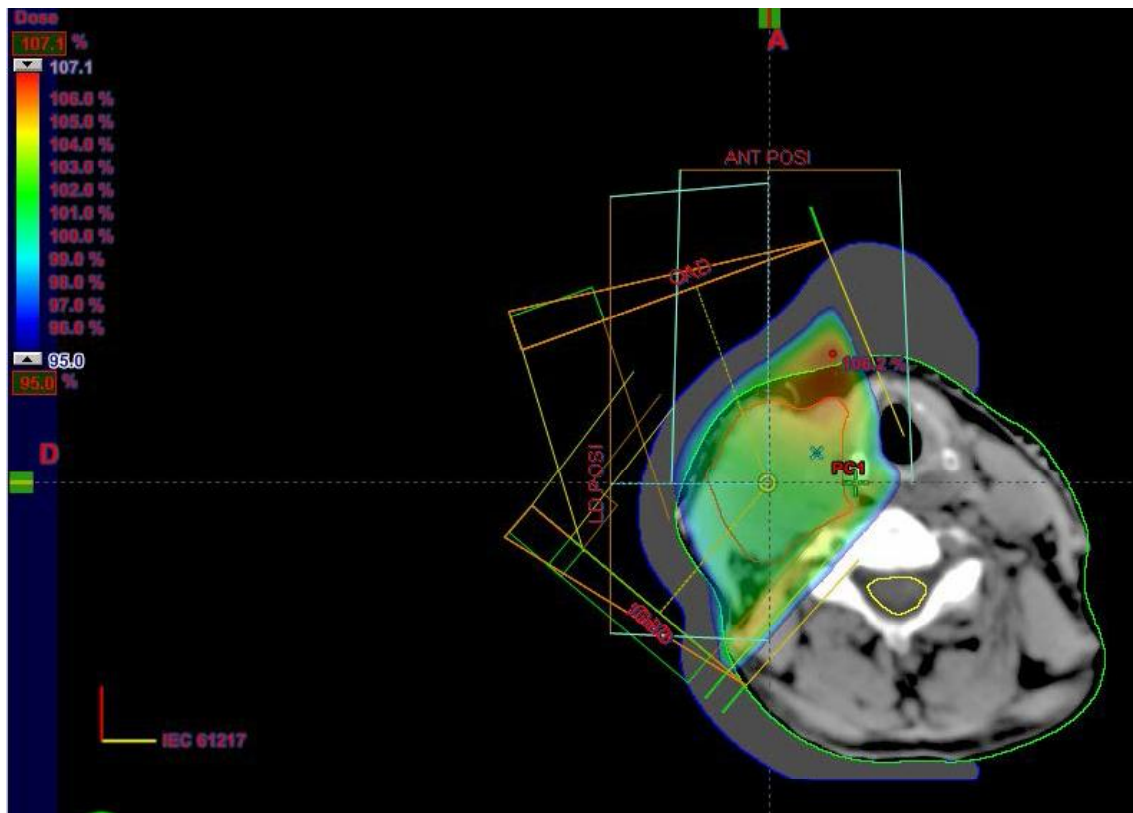


Fig 20 : Image d'une coupe axiale du scanner de simulation du paragangliome carotidien droit traité par technique de 3D conformationnelle pour la patiente E.Z, avec en iso dose entre 95% à 107% de dose couvre bien le PTV, en utilisant 3 champs de traitement : oblique antérieur droit (OAD) et deux obliques postérieurs droits (OPD, OPD1) ainsi que 2 champs de positionnement : antérieur (ANT POSI) et latéral droit (LD POSI). On note aussi l'utilisation de filtre en coin (triangle orange) pour diminuer la dose maximale dans les organes à risque tel le larynx et la moelle épinière; ainsi qu'un bolus de 1 cm autour de la peau irradiée pour une meilleure couverture de la partie de la tumeur se trouvant directement en sous cutané.

III. Observation N°2 :

Mme E.F âgée de 69 ans habitante à Fès, veuve et femme au foyer, qui a comme antécédent pathologiques une HTA sous traitement depuis 20 ans ainsi qu'une thyroïdectomie il y a 2 ans, mais sans antécédents familiaux notables notamment pas de cas similaire dans la famille.

Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois avant son admission, par l'installation d'une hypoacousie bilatérale plus marquée à gauche motivant la patiente a consulté en ORL, où un examen ORL a été fait objectivant une masse parapharyngée rouge violacée par transparence. Une TDM comprenant l'étage cervicale et le rocher a été réalisée montrant un processus lésionnel de la base du crane centré par le canal carotidien spontanément iso dense mesurant 30/25/32 mm, rehaussé de façon intense après injection de produit de contraste, ce processus se développe en haut dans la fosse infra temporale et présente une extension au sinus caverneux homolatéral et détermine une lyse osseuse des parois du canal carotidien et une lyse de l'apex pétreux ainsi qu'un comblement rétentionnel antro-mastoidien gauche sans lyse osseuse du rocher ni de la chaîne ossiculaire homolatérale. L'aspect scannographique était fortement évocateur d'un paragangliome de l'apex pétreux gauche et étendu au sinus caverneux homolatéral.

La patiente a complété par une IRM cervicale objectivant une masse tissulaire centrée sur l'apex pétreux hypointense en T1, modérément hyper intense en T2, parcourue par de multiples structures serpentineuses franchement hypointense correspondant à des vaisseaux. Cette masse est rehaussée intensément et précocement après injection de PDC. L'aspect est évocateur en premier d'un paragangliome de l'apex pétreux avec entre autre une extension caverneuse.

L'examen clinique était normal sans tuméfaction cervicale notable pas d'adénopathies. L'examen ORL a retrouvé une masse parapharyngée rouge violacé

visible par transparence gauche sans signes inflammatoire en regard ni d'autres signes associés.

Vu la difficulté de la localisation du paragangliome il a été jugé inopérable puis la patiente a été adressé au service de radiothérapie du CHU de fes où elle a bénéficié de radiothérapie externe répartis sur 25 séances d'IMRT fractionnées en 2 Gy par séance soit une dose totale de 50 Gy.

Après un suivi de 14 mois, le cas était stable et la patiente ne se plaignait pas d'inconfort évident.

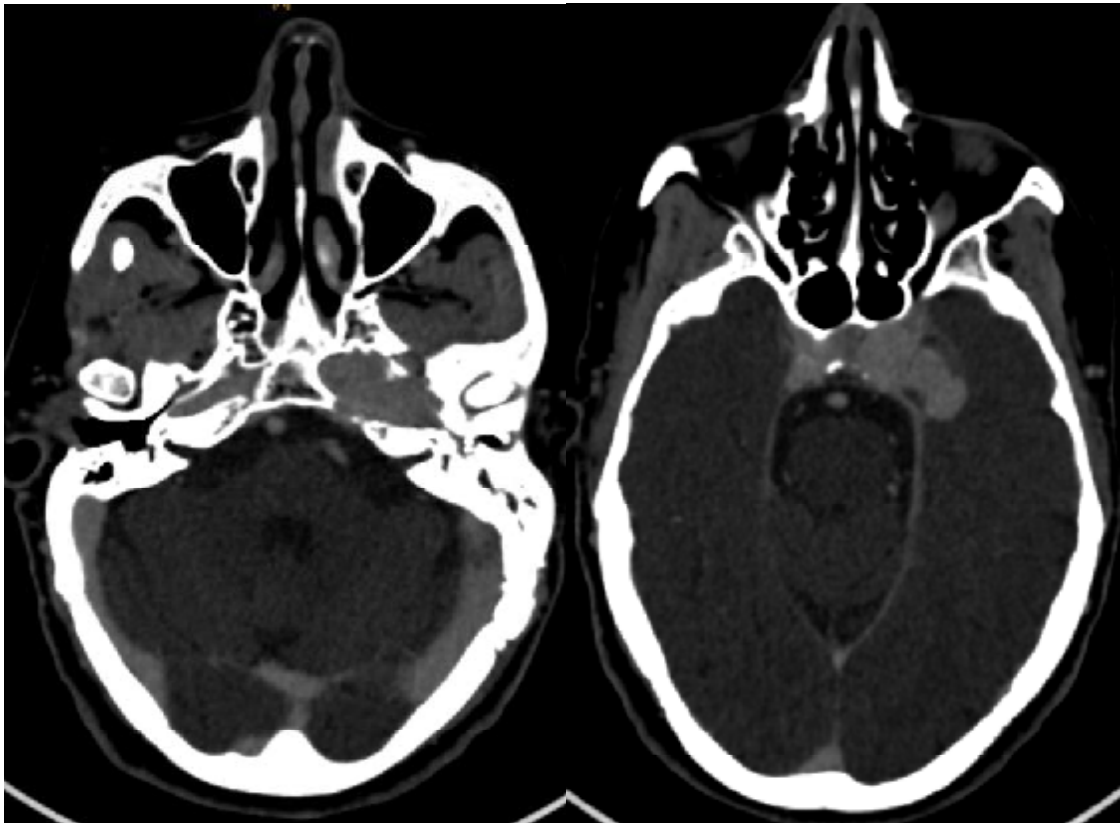


Fig 21 : Image de deux coupes axiales scannographiques de la patiente E.F montrant un paragangliome de l'apex pétreux gauche.

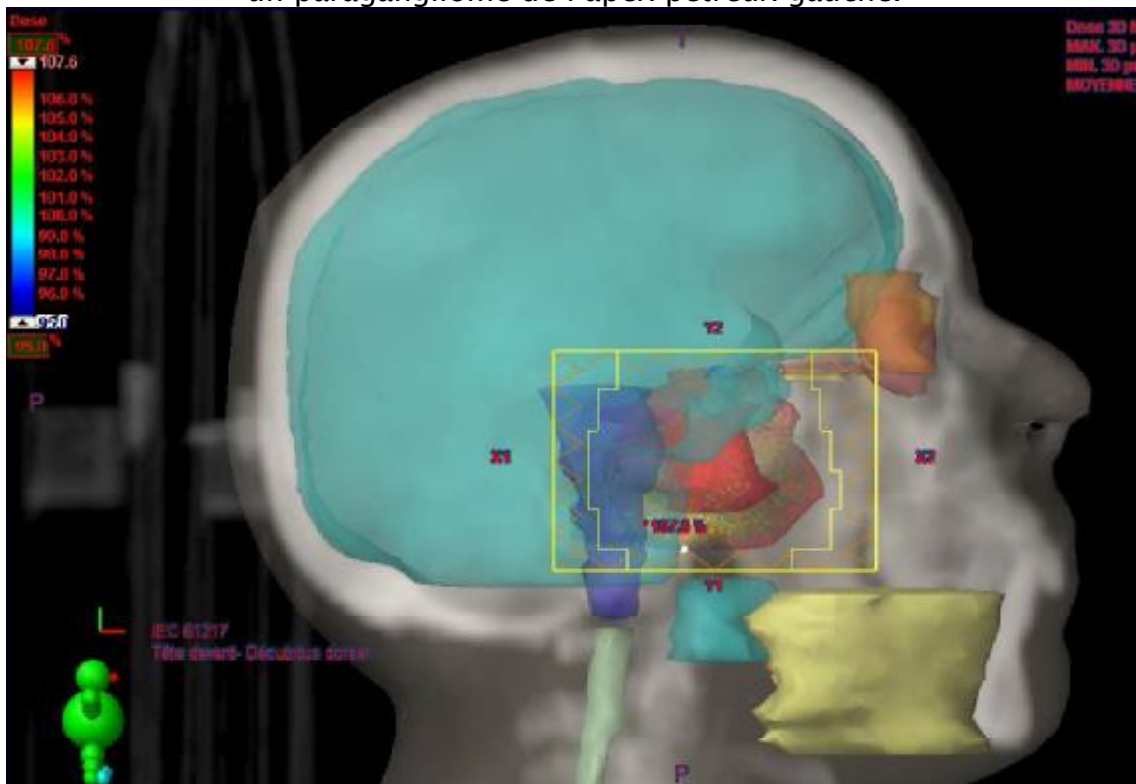


Fig 22 : Image latérale du scanner simulateur fait pour la patiente E.F montrant la tumeur (en rouge) et les organes à risques (en bleu).

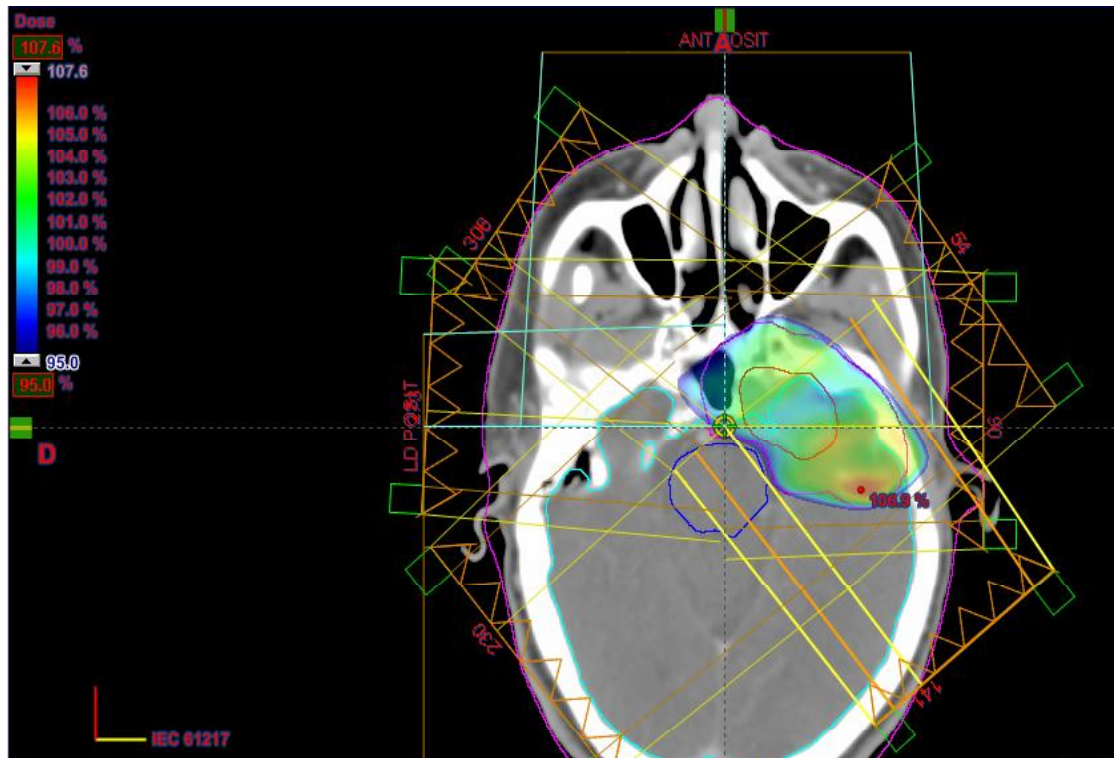


Fig 23 : Image d'une coupe axiale du scanner de simulation fait pour la patiente E.F traité par technique d'IMRT montrant l'utilisation de 6 champs : latéral droit (273), oblique antérieur droit (306), oblique postérieur droit (230), latéral gauche (90), oblique antérieur gauche (54) et oblique postérieur gauche(141), ainsi que deux champs de positionnement : antérieur (ANT POSI), latéral droit (LD POSI). Avec une isodose de 95% à 107% qui couvre bien le PTV.

IV. Observation N°3

Mme H.F âgée de 43 ans habitante à Fès, mariée et femme au foyer, qui ne présente pas d'antécédents pathologiques particuliers notamment pas de cas similaire dans la famille.

Le début de la symptomatologie remonte à 6mois avant son admission, par l'installation d'une tuméfaction latéro-cervicale gauche isolée augmentant progressivement de volume sans autres signes associés, motivant la patiente a consulté chez un généraliste qui a demandé une échographie revenant en faveur d'une adénopathie jugulo carotidienne gauche haute, mesurant 20*32 mm hypoéchogène avec quelques zones de nécrose. Puis une TDM complémentaire a été demandé montrant une masse latéro-cervicale dans la bifurcation carotidienne gauche très vascularisée mesurant 23*29 mm faisant évoquer un paragangliome carotidien gauche.

Puis la patiente a été référée au service d'ORL du CHU de fés où un angioscanner a été demandé montrant la présence d'une masse tissulaire en regard de la bifurcation gauche mesurant 23*29 mm de diamètre. Elle s'interpose entre la carotide interne et la carotide externe et refoule la veine jugulaire interne en dehors.

L'examen clinique a montré une Tuméfaction latéro-cervicale gauche sous angulo-madibulaire, dure et fixe au plan profond mesurant 2.5 cm de grand axe, sans signes inflammatoires en regard et sans signe de compression. Le reste de l'examen clinique est sans particularité notamment pas d'adénopathies cervical ou sus claviculaire. L'examen ORL (à la recherche de localisation tympanique) était normal.

Vu l'extension locale du paragangliome il a été jugé inopérable puis la patiente a été adressé au service de radiothérapie du CHU de Fès où elle a bénéficié

de radiothérapie externe répartis sur 25 séances de radiothérapie 3D conformationnelle fractionnées en 2 Gy par séance soit une dose totale de 50 Gy.

Le suivi, fait sur une durée de 14 mois, a noté une diminution de la taille du paragangliome de 2.5 cm à 1.5 cm sans complications à la radiothérapie.

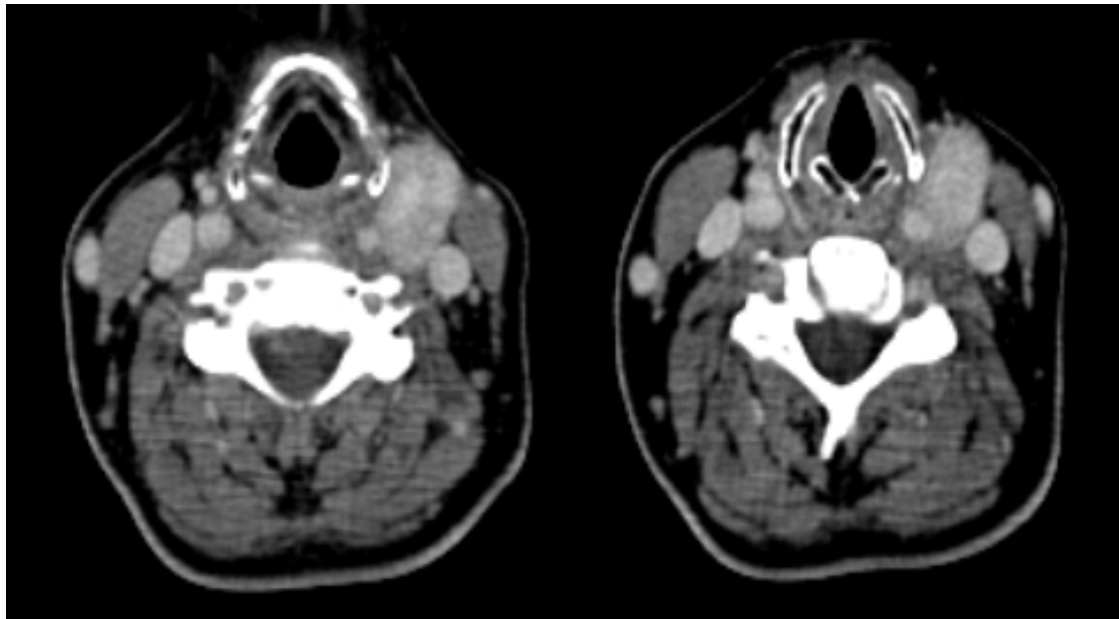


Fig 24 : Images de deux coupes axiales scannographiques de la patiente H.F comportant deux coupes axiales de l'étage cervicale montrant un paragangliome carotidien gauche.

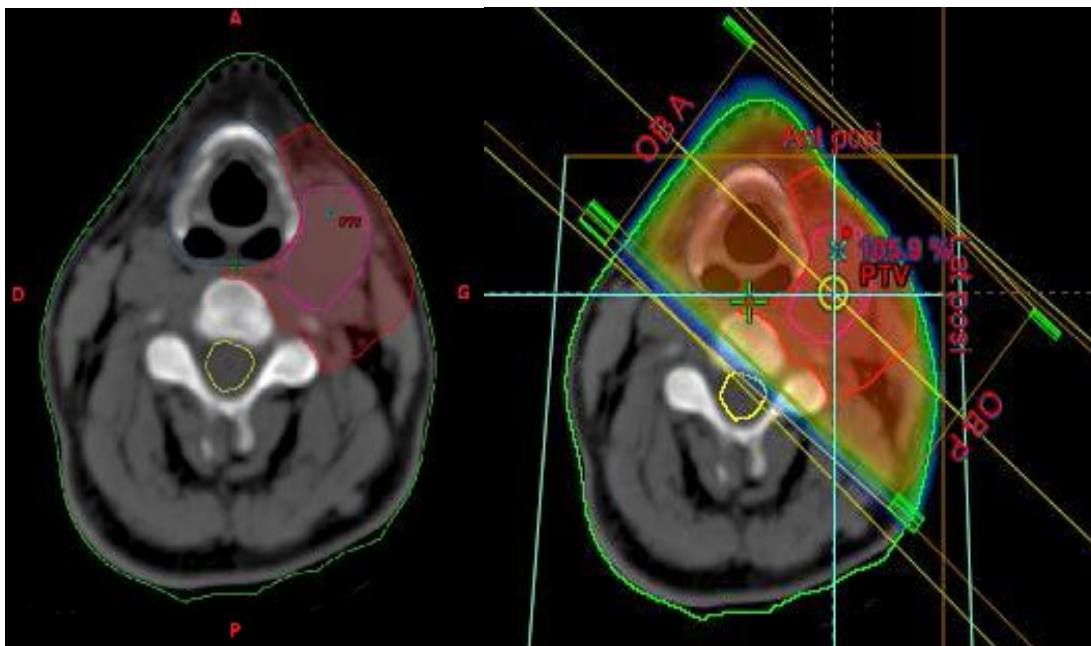


Fig 25 : Image de deux coupes du scanner de simulation fait pour la patiente H.F traitée par technique de 3D conformationnelle montrant à gauche le contourage du GTV en rose, le PTV en rouge et les organes à risque : le larynx (en bleu) et la moelle épinière (en jaune), à droite on retrouve l'utilisation de 2 champs de traitement : oblique postérieur (OBP) et oblique antérieur (OBA) avec 2 champs de positionnement : antérieur (Ant posi) et latéral (Lat posi) avec en isodose de 95% à 107% de dose couvre bien le PTV.

V. Observation N°4

Mme M.F âgée de 68 ans habitante à Agadir, mariée et femme au foyer, qui a comme antécédent pathologiques une HTA sous traitement depuis 5 ans mais sans antécédents familiaux notables notamment pas de cas similaire dans la famille.

L'histoire de la maladie de la patiente remonte à 20 ans par l'apparition d'une tuméfaction nodulaire latéro-cervicale droite augmentant progressivement de volume pour laquelle elle a été opérée en 2005 avec bonne amélioration jusqu'à la réapparition de la lésion nodulaire droite il y a 7 ans augmentant progressivement de volume associée à une lésion para-sternale apparus en 2013 selon la patiente qui l'ont motivé à consulter chez son médecin traitant.

Le compte rendu de la pièce opératoire du premier geste faite le 19/12/2005 était revenu en faveur d'une volumineuse tumeur glomique avec absence de stigmate morphologique de malignité.

L'Echographie cervicale de contrôle faite le 25/09/2012 montrait un nodule latéro-cervicale droit hypo-échogène et hétérogène de 26mm de grand axe.

L'Angio-TDM cervicale faite le 30/10/2013 a rapporté la présence d'une formation tissulaire arrondie, latéro-carotidienne droite, faisant 27mm de hauteur, 20mm de diamètre antéro-post et 19mm de diamètre transverse. L'aspect était en faveur d'une récurrence du paragangliome cervical droit.

Une TDM thoracique faite pour la lésion para-sternale le 13/11/2013 a montré une lésion osseuse intéressant tout le manubrium sternal richement vascularisée mesurant 64*50mm et qui est responsable d'un effet de masse sur les structures cervico-thoracique antérieur, ainsi que des multiples nodules disséminés au niveau des deux champs pulmonaires correspond à des lésions secondaires et un nodule latéro-cervicale droit mesurant 30mm.

Une biopsie pulmonaire a été faite le 03/12/2013, l'aspect anatomopathologique évoquant une carcinoïde bronchique, dont l'immunohistochimie revenu en faveur d'un carcinome neuroendocrine pulmonaire bien différencié de faible grade.

La patiente a bénéficié d'une radiothérapie externe sur la lésion parasternale à raison de 50Gy en 25 séances, la date de fin de l'irradiation est le 09/05/2014.

La patiente fut adressée par le radiothérapeute chez un chirurgien vasculaire ; mais vue l'amélioration clinique, la patiente n'a pas consulté et a été perdue de vue pendant deux ans où elle est venu consulter devant l'augmentation du volume de lésion latéro-cervicale droite.

Une Angio-TDM a été demandé le 16/05/2016 revenue en faveur d'une récurrence de paragangliome droit probablement maligne mesurant 72/67/48 mm situé en dehors de la bifurcation carotidienne, associée à des lésions pulmonaires bilatérales probablement métastatiques et à une lésion d'aspect non spécifique du manubrium sternal (localisation secondaire ou tumeur à cellules géantes).

L'examen clinique trouve une patiente bien portante chez qui l'examen cervicale objective la présence d'une masse volumineuse faisant environ 8 cm de grand axe dure mobile par rapport au plan profond sans signes inflammatoire en regard ni de signes de compression, avec présence d'une masse sternale faisant 5cm, dur et fixe par rapport au 2 plans. Le reste de l'examen est sans particularité notamment des aires ganglionnaires libres.

Vue la taille et le contact intime avec le Larynx et les structures vasculaires, la patiente a été jugée inopérable puis fut adressée au service de radiothérapie du CHU de Fès où elle a bénéficié de radiothérapie externe sur le paragangliome cervicale répartis en 25 séances d'IMRT fractionnées en 2 Gy par séance soit une dose totale de 50 Gy.

Après la fin du traitement, la patiente a été suivie pendant 16 mois, elle a présenté une radiodermite grade I au niveau de la zone cervicale irradiée au court terme. Au long terme la patiente a été référée à Agadir pour terminer son suivi selon son souhait et elle a présenté une progression tumorale.

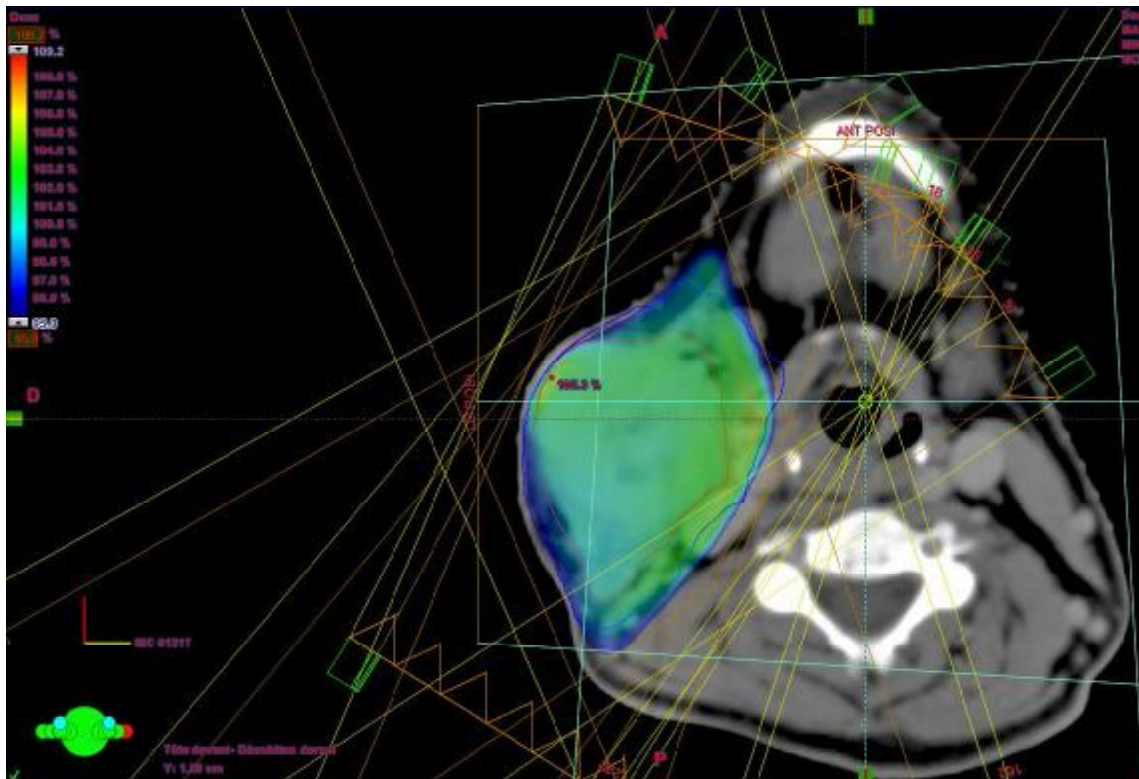


Fig 26 : image axiale du scanner de simulation de la patiente M.F montrant un paragangliome carotidien droit (GTV en rouge et PTV en bleu) traité par technique d'IMRT en utilisant différents champs de traitement (57, 36, 18, 212, 126) avec en iso dose entre 95% à 105.3% une bonne couverture du PTV.

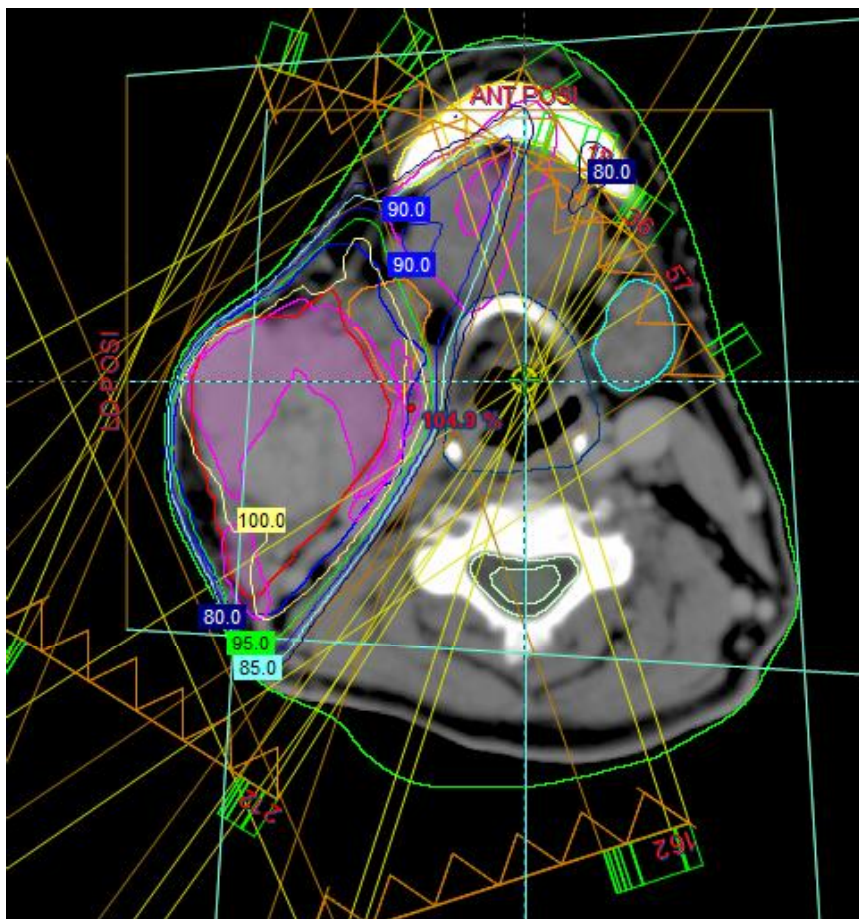


Fig 27 : Image d'une coupe axiale du scanner de simulation de la patiente M.F montrant un paragangliome carotidien droit traité par technique d'IMRT montrant les différents doses du traitement avec en iso dose à 95% de la dose prescrite (en vert) qui couvre bien notre PTV.

VI. Observation N°5

Mme M.C âgée de 47 ans habitante à Midelt, mariée et femme au foyer, qui a comme antécédent pathologiques une valvulopathie pour laquelle elle a été opérée en 2008 et par la suite un AVC post chirurgie traité médicalement, sans antécédents familiaux notables notamment pas de cas similaire dans la famille.

Le début de la symptomatologie remonte à 5 ans avant son admission, par l'installation d'une tuméfaction latéro-cervicale gauche isolée ; augmentant lentement de volume sans autres signes associés motivant la patiente a consulté au service d'ORL du CHU de Fès où une échographie cervicale a été demandée revenant en faveur d'une masse tissulaire latérocervicale gauche hypoéchogène hypervasculaire à l'examen échodoppler, mesurant 4x3.5x2.5 cm évoquant un chémodectome.

Puis complété par une TDM cervicale montrant une masse tissulaire centrée sur la bifurcation carotidienne gauche qui est élargie, rehaussée de façon intense et précoce après contraste, mesurant 32x37x45 mm. La distance séparant le pôle supérieur du paragangliome et l'orifice d'entrée du canal carotidien est de 24 mm. La masse englobe la carotide commune à 10 mm au-dessus de la bifurcation. Elle englobe de manière hémicirconférentielle la carotide interne.

Elle a bénéficié d'un dosage des catécholamines urinaires revenu normal et un bilan d'extension sans autres anomalies.

L'examen clinique retrouve une masse latéro-cervicale gauche haute mobile molle indolore et mesurant 5 cm de grand axe, sans signes inflammatoires en regard et sans signe de compression. Le reste de l'examen clinique est sans particularité, notamment pas d'adénopathies cervical ou sus claviculaire.

Vu les données radiologiques la tumeur a été jugé inopérable puis la patiente a été adressé au service de radiothérapie du CHU de Fès où elle a bénéficié de

radiothérapie externe répartis sur 25 séances de radiothérapie 3D conformationnelle fractionnées en 2 Gy par séance soit une dose totale de 50 Gy.

La patiente a été suivie pendant 24 mois, et on a remarqué une amélioration clinique et fonctionnelle avec amélioration de sa respiration ainsi qu'une disparition des ronflements et des apnées de sommeil ainsi qu'une stabilisation de la taille de la tumeur.



Fig 28 : coupe axiale scannographique de la patiente M.C montrant un paragangliome carotidien gauche et ses rapports avec les éléments artériels



Fig 29 : Deux coupes scannographiques de la patiente M.C coronale à gauche et axiale à droite montrant un paragangliome carotidien gauche (flèche verte) réhaussé après injection.

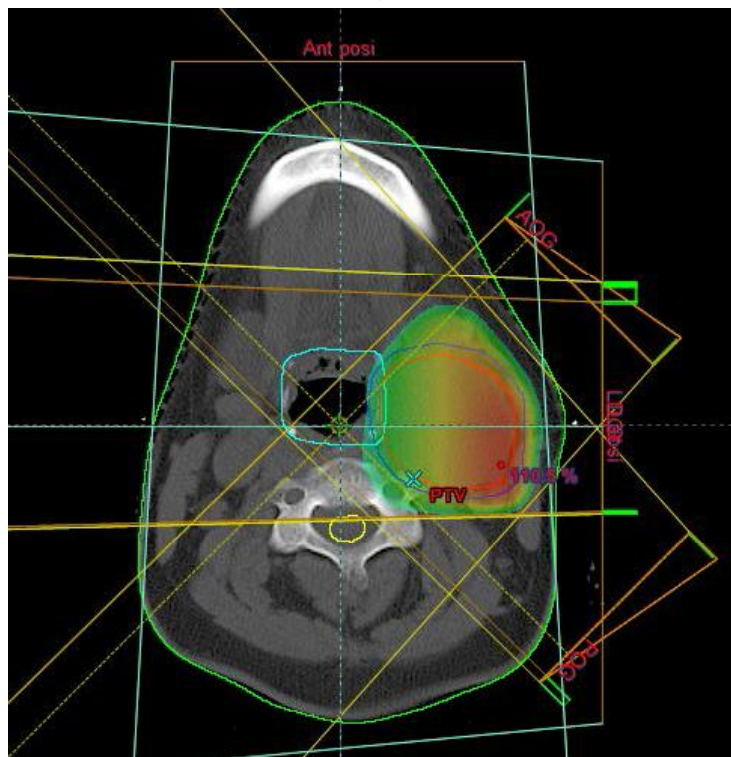


Fig 30 : image axiale du scanner de simulation fait pour la patiente M.C et traité par technique de 3D conformationnelle montrant une iso dose couvrant bien le PTV avec l'utilisation de 3 champs de traitement : antérieur oblique gauche (AOG), postérieur oblique gauche (POG) et latéral gauche (LG) ainsi que les 2 champs de positionnement : antérieur et latéral.

VII. Observation N°6 :

Mme O.I âgée de 40 ans habitante à Tinghir, mariée et femme au foyer, sans antécédents pathologiques notables notamment pas de cas similaire dans la famille.

Le début de la symptomatologie remonte à 10 mois avant son admission, par l'installation d'une otorragie unilatérale droite récurrente sans autres signes associés, qui a motivé la patiente a consulté au service d'ORL du CHU de Fès où un examen clinique a révélé un polype inflammatoire comblant le CAE droit ainsi qu'une surdité de transmission homolatérale, associé à une hémiparésie faciale droite de type périphérique (signe de Charles-Bell) avec une fente palpébrale plus grande à droite, une disparition du sillon naso-génien et un abaissement de la commissure labiale droite.

Une biopsie sous sédation du polype a été réalisée suivie d'une étude anatomopathologique montrant une prolifération tumorale dépose en nids, les cellules tumorales sont arrondies de petite taille aux noyaux ronds, à chromatine fine et au cytoplasme éosinophile peu abondant avec une vascularisation riche accompagné de remaniements hémorragiques. L'étude immuno-histochimique réalisé montre une expression intense et diffuse des marqueurs neuroendocrines (chromogamine, synptophysine et CD56) et la PS100 marque les cellules sustentaculaires en soulignant l'architecture en « Zellballen ». Le tout en faveur d'un paragangliome.

Donc un bilan d'extension fait d'une TDM du rocher a été réalisé confirmant un processus lésionnel d'allure tissulaire centré sur le CAE droit, avec lyse de l'os tympanique et qui s'étend en profondeur vers la caisse du tympan où il englobe la chaine ossiculaire sans la lyser, sans complications intracrâniennes ni d'anomalies du rocher gauche.

Complété par une IRM du crâne montrant un processus tumoral de l'oreille moyenne et externe droites qui est centré sur les parois postérieures et supérieures du CAE et la caisse du tympan droits, mal limité et décrit en hyposignal T1 et hypersignal T2, réhaussé de façon importante après injection de gadolinium et mesurant 27 x 24 mm . Ce processus comble le CAE, lyse la paroi supérieure de la caisse du tympan avec extension endocrânienne extradurale sans envahissement du parenchyme cérébral. Ce processus respecte les éléments de l'oreille interne droite et il s'associe à un comblement des cellules mastoïdiennes droites de type rétentionnel.

Vu l'extension locale du paragangliome il a été jugé inopérable puis la patiente a été adressée au service de radiothérapie du CHU de Fès où elle a bénéficié de radiothérapie externe faite de 28 séances d'IMRT fractionnées en 1.8 Gy par séance soit une dose totale de 50.4 Gy.

Après un suivi de 15 mois, le cas était stable avec une amélioration clinique.



Fig 31 : Deux coupes scannographiques de la patiente O.I, une coupe axiale à gauche et une coupe coronale à droite, montrant un paragangliome tympanique du CAE droit.

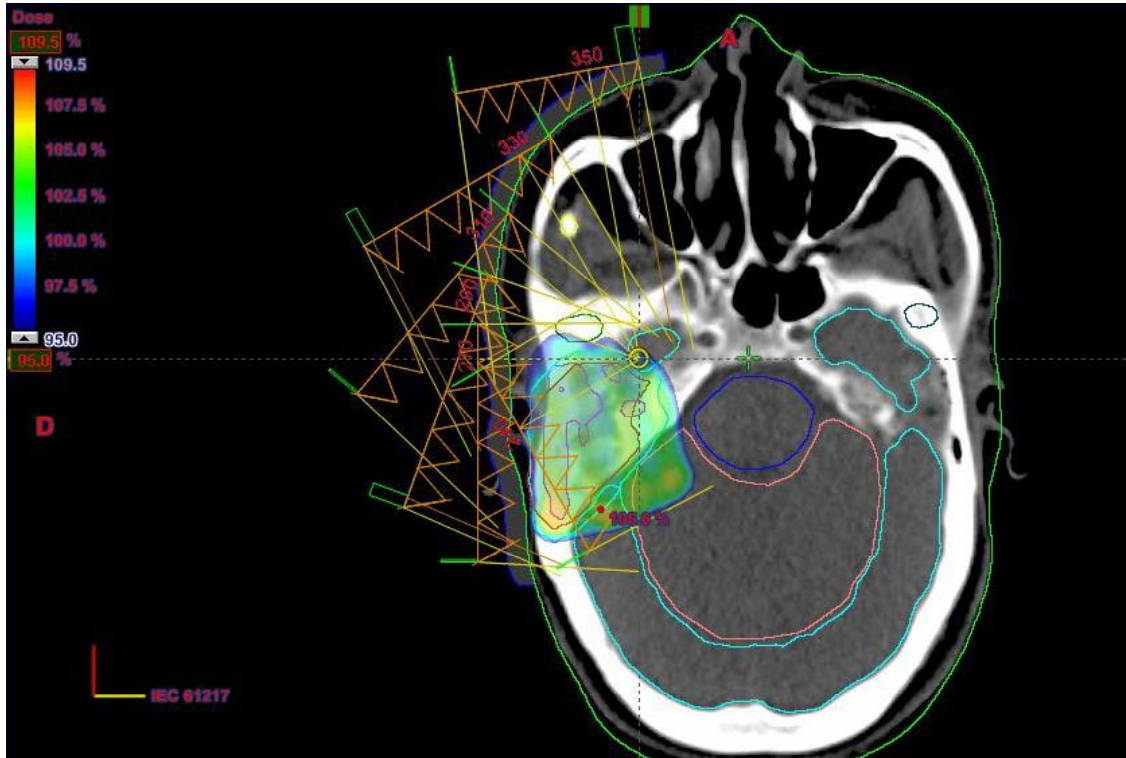


Fig 32 : Image axiale du scanner de simulation de la patiente O.I traitée par technique d'IMRT pour son paragangliome tympanique droit montrant l'utilisation de 6 champs chacun avec le degré qu'il représente (240 ,270 ,280 ,310 ,330 ,350) on les différents organes à risque contourés en bleu et rose, avec en iso dose de 95% à106.6% de la dose concentré sur le PTV.

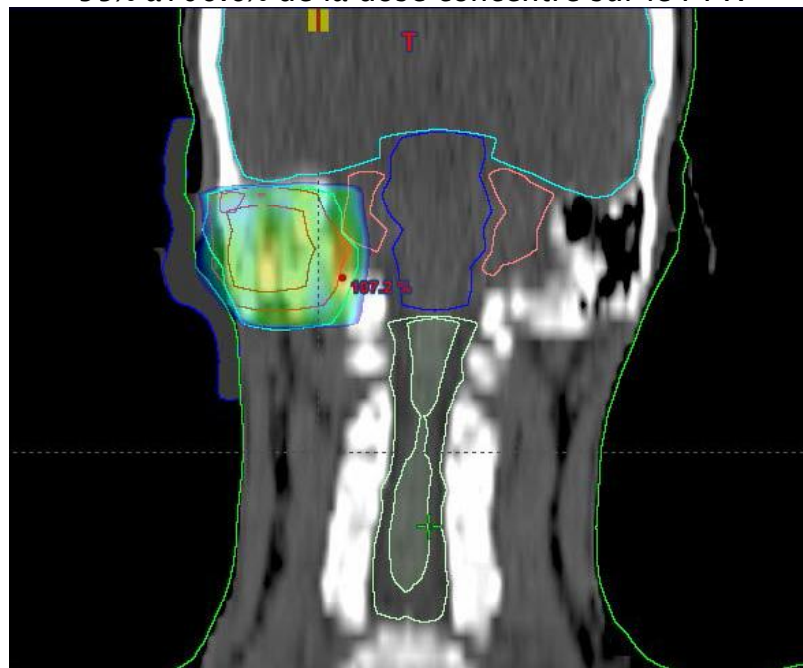


Fig 33 : Image frontale du scanner de simulation de la patiente O.I montrant les volumes-cibles de l'irradiation ainsi que le contourage des organes à risque (parenchyme cérébrale, tronc cérébral, moelle épinière, larynx et trachée).

VIII. Fiche d'exploitation

I- Identité :

-Nom :

-Prénom :

-Age :

-Sexe :

-Profession :

-Statut matrimonial :

Célibataire marié(e) divorcé(e)

-Niveau socio-économique :

Bas moyen élevé

- Origine géographique :

En altitude >400m En zone montagnarde

Proche au niveau de la mer

Adresse/Téléphone :

II- Motif de consultation :

III- Antécédents :

◆ *Personnels :*

-Mode de vie :

-Activité professionnelle :

-Habitue toxique :

Tabac alcool autres :

-Maladie chronique :

HTA Diabète

Asthme BPCO

VHL NEM (endocrinien) Neurofibromatose

◆ Familiaux :

-Notion de consanguinité :

-Cas similaires dans la famille :

IV- signes cliniques :

- Syndrome tumoral :

Masse latéro cervicale

- Signe otologique :

Bourdonnement d'oreille otorragie

Otalgie unilatérale otalgie bilatérale

Hypoacousie unilatérale hypoacousie bilatérale

- Signe neurologique :

Céphalée Atteinte des nerfs crâniens PFP

Signe de stimulation vagale (pâleur, malaise, lipothymie) AVC

- Signe de compression :

Trouble de déglutition dysphonie

Ischémie compression neurologique

- Signe de sécrétion de catécholamines :

Tachycardie vertige

HTA bouffés de chaleur

V- Examen clinique :

- Examen général :

Notion d'AEG

Tension artérielle

- Examen local :

Tuméfaction cervicale : unilatérale droite unilatérale gauche
bilatérale

Siège :

Consistance :

Sensibilité :

Mobilité :

Mensuration :

Pulsatilité :

Aspect de la peau en regard :

- Examen locorégional :

Examen neurologique : atteinte des paires crâniennes

Examen ORL :

Examen des aires ganglionnaires :

Examen cardio vasculaire :

Examen abdominal :

VI- Bilan biologique :

Sanguin :

Urinaire :

VII- Examen anatomopathologique :Fait non fait

L'étude anatomopathologique faite Sur :

biopsie exérèse d'un paragangliome

Résultat :

Etude immunohistochimique : fait non fait

Résultat :

VIII- Bilan radiologique :

1. Echographie :

2. TDM :

3. IRM :

IX- Diagnostic retenu sur :Signe clinique Signe radiologique Preuve anatomopathologique

X- Traitement :

IMRT

3D conformationnelle

Dose :

Fractionnement :

Etalement :

Complication aigue de la radiothérapie :

Complication tardives :

XI- Evolution :

1. Poursuite évolutive :

Oui

non

Si oui la prise en charge :

2. Rechute :

L

L-R

A distance

3. SSR et prise en charge :

4. SG

RESULTATS

I. Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers. Nous étions confrontés à plusieurs obstacles et tout particulièrement le manque de certaines données tels que les détails sur l'origine géographique, le niveau socio-économique, les ATCD certains paramètres biologiques, radiologiques et thérapeutiques.

II. Caractéristiques épidémiologiques

1. La fréquence

La fréquence annuelle des nouveau cas de paragangliomes traités dans le service reste variable d'une année à l'autre. Sur une étude portée sur 5 ans on a retrouvé 1 cas en 2013, 1 cas en 2014, 1 cas en 2015 et 2 cas en 2016.

2. Données sociodémographiques :

2.1. Age :

L'âge moyen des patients de notre série était de 55.5 ans avec des extrêmes allant de 40 à 69 ans.

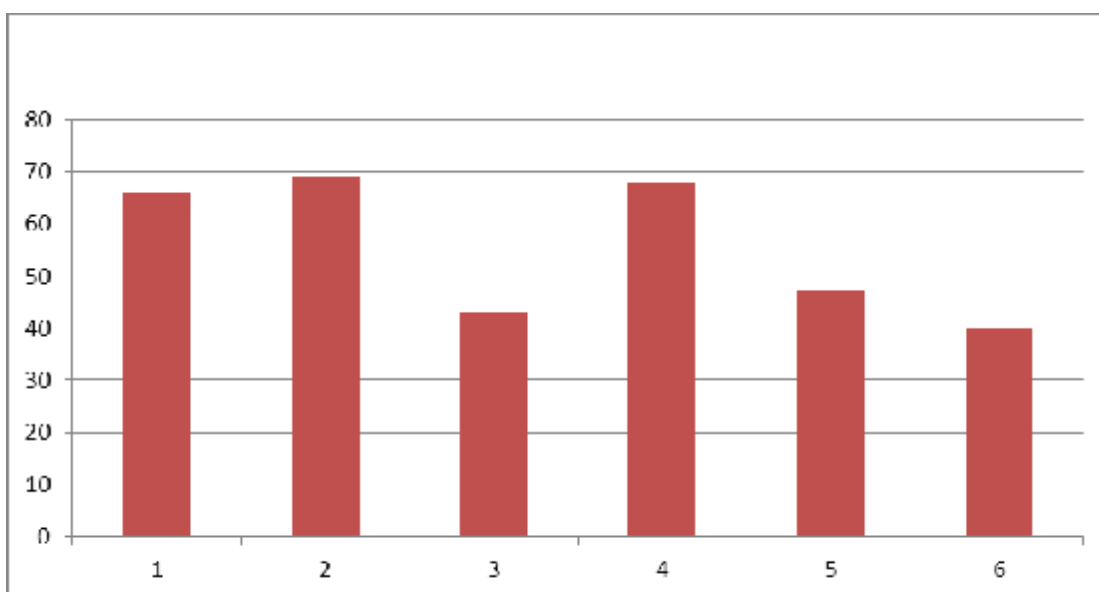


Fig 34: répartition de nos patients selon l'âge.

2.2. Sexe :

Dans notre étude, six patients étaient toutes des femmes, une prédominance féminine connue pour le paragangliome cervical.

2.3Lieu de résidence :

Sur nos six patientes seulement deux vivent dans une région montagnarde (aux environs de tinghir et midelt), les quatre autres vivent dans des villes proches au niveau de la mer.

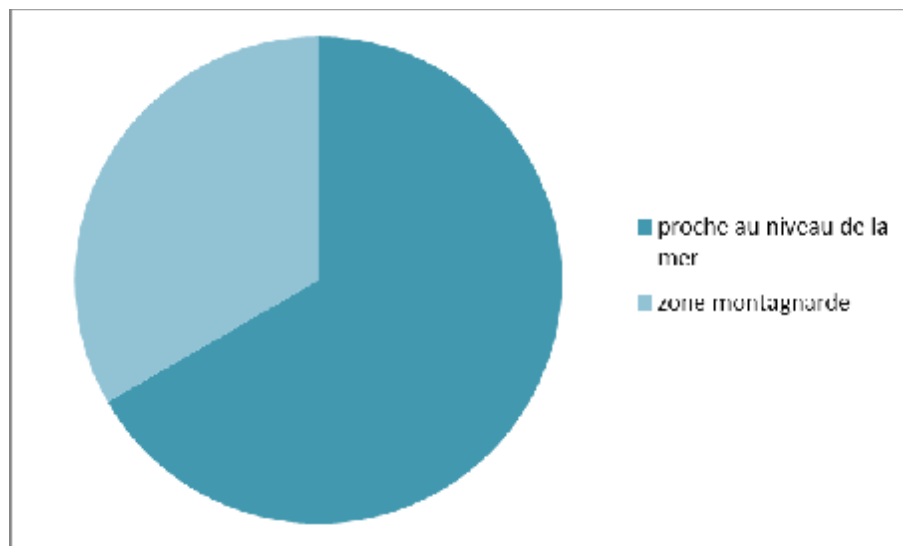


Fig 35 : répartition démographiques des patientes.

2.3. Côté :

Le côté droit a été touché chez trois patientes (soit 50% des cas), ainsi que le côté gauche a été touché chez trois patientes (soit 50% des cas), et aucun cas de bilatéralité.

2.4. Localisation :

Dans notre étude, on note 6 cas de paragangliomes cervicaux avec différentes localisations, nous notons :

- 3 cas de paragangliomes carotidiens unilatéraux dont 2 gauche et un droit (observation N° 1 3 5).
- Un cas de paragangliome carotidien droit associé à une tuméfaction parasternale (observation N° 4).
- Un cas de paragangliome jugulo-tympanique (de l'apex pétreux) (observation N°2).
- Un cas de paragangliome tympanique (observation N°6).

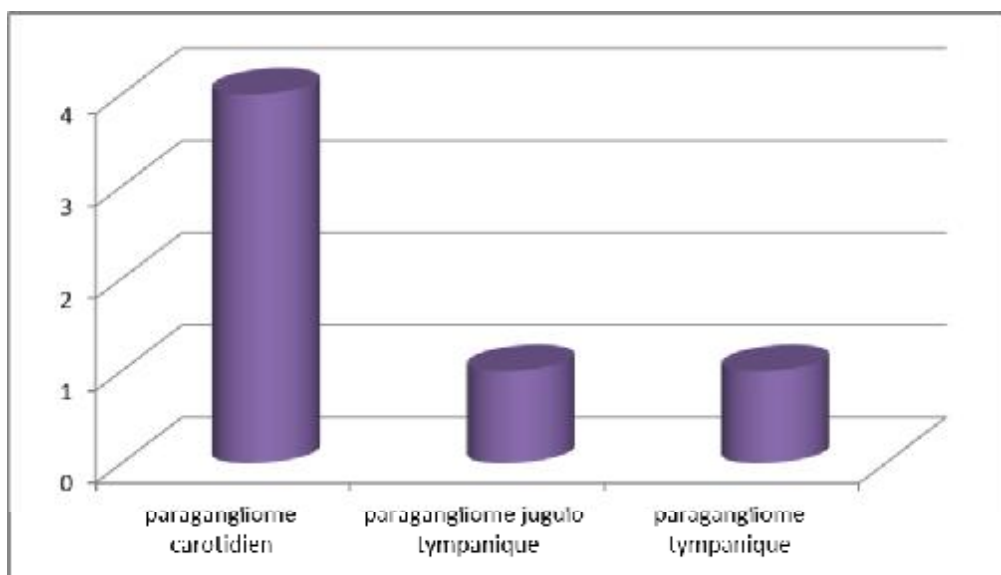


Fig 36 : La répartition des localisations des paragangliomes.

3. Antécédents médico-chirurgicaux :

- HTA chez 3 cas.
- Valvulopathie et accident vasculaire ischémique chez un cas.
- Thyroïdectomie chez un cas.
- Hernie ombilicale chez un cas.
- Aucun cas de paragangliome familial.
- Un cas de décès dans la famille pour néoplasie pulmonaire non documenté (sœur). (Observation N°5)

4. Délai diagnostique :

Le délai diagnostique était en moyen de 21.6 mois avec des extrêmes allant de 3mois à 5 ans.

III. circonstances de découverte

La découverte d'une tuméfaction latéro-cervicale augmentant progressivement de volume était le principal motif de consultation chez 4 patientes.

Vu la différence de la localisation du paragangliome et ses différents rapports, chez les deux patientes restante la première avait consulté pour hypoacousie bilatérale et la seconde pour une otorragie unilatérale.

IV. Caractéristiques cliniques :

1. Manifestations cliniques :

Le tableau clinique est polymorphe dépendant de la localisation, de la nature du paragangliome et son extension, ainsi le syndrome tumoral fait de tuméfaction latéro-cervicale constitue le motif de consultation le plus fréquent dans notre série, il est retrouvée chez 4 de nos patientes. Et le second symptôme ce sont les signes otologiques (otorragie et hypoacousie) retrouvés dans les 2 autres patientes.

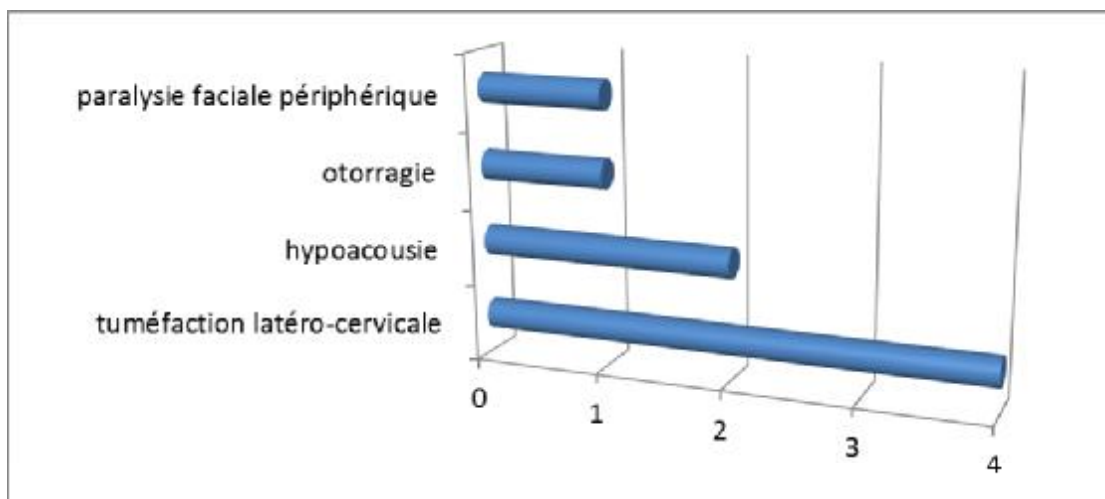


Fig 37 : la répartition des patients en fonction des symptômes cliniques.

2. Signes physiques :

L'examen physique a mis en évidence, dans quatre cas, une masse latéro-cervicale sous maxillaire, ferme, mobile par rapport au plan profond, indolore chez 3 cas et avec des douleurs intermittentes chez 1 cas, mesurant de 2.5 cm à 6 cm de grand diamètre, sans signes inflammatoire en regard.

L'examen physique chez une patiente venue pour rechute de son paragangliome a trouvé une tuméfaction sternale faisant 5cm, dur et fixée par

rapport au 2 plans sans signes inflammatoire en regard associé à sa tuméfaction latéro-cervicale.

Les deux dernières patientes avaient bénéficié d'un examen ORL détaillé montrant une tuméfaction parapharyngée rouge violacée par transparence chez la première et un polype inflammatoire du conduit auditif externe associé à une PFP chez la seconde.

V. Etude anatomopathologique :

L'étude histologique a été pratiquée chez deux patientes dans notre série.

La première était pour une patiente qui consultait pour une rechute d'un paragangliome carotidien elle s'est présentée avec l'étude anatomopathologique lors de l'exérèse de son ancien paragangliome ainsi qu'une étude anatomopathologique et immunohistochimique pour une biopsie de nodules pulmonaires.

Pour la seconde patiente elle présentait un polype au niveau du conduit auditif externe, une biopsie sous sédation du polype a été réalisée au service d'ORL du CHU de Fès suivie d'une étude anatomopathologique et immunohistochimique réalisé au service d'anatomopathologie du même CHU.

Donc la preuve histologique n'était nécessaire que chez un cas puisque les signes cliniques et radiologiques du paragangliome sont la plupart du temps suffisants.

VI. Bilan radiologique :

1. L'échographie :

Cet examen a été réalisé trois de nos patientes soit 50% de notre série.

L'aspect est souvent celui d'une masse latéro-cervicale irrégulière hyper vascularisé au doppler dont on peut mesurer des diamètres mais sans détailler l'origine exacte.

2. Le scanner :

Il a été fait chez toute nos patientes soit 100%.

Le scanner est considéré l'examen de pointe pour détecter l'origine de la masse et ses rapports, ainsi que pour la recherche d'une éventuelle extension endocrânienne.

Il montre une masse tissulaire homogène à contours nets, de densité tissulaire avec une prise de contraste rapide intense et fugace à l'injection de l'iode.

3. L'angioscanner :

Il a été réalisé chez 2 de nos patientes. Il montre les rapports intimes de la tumeur avec les structures vasculaires avoisinantes.

4. L'IRM :

Trois de nos patientes ont bénéficié d'une IRM soit 50% de nos patientes. Il montre une évaluation plus précise de l'extension locorégionale.

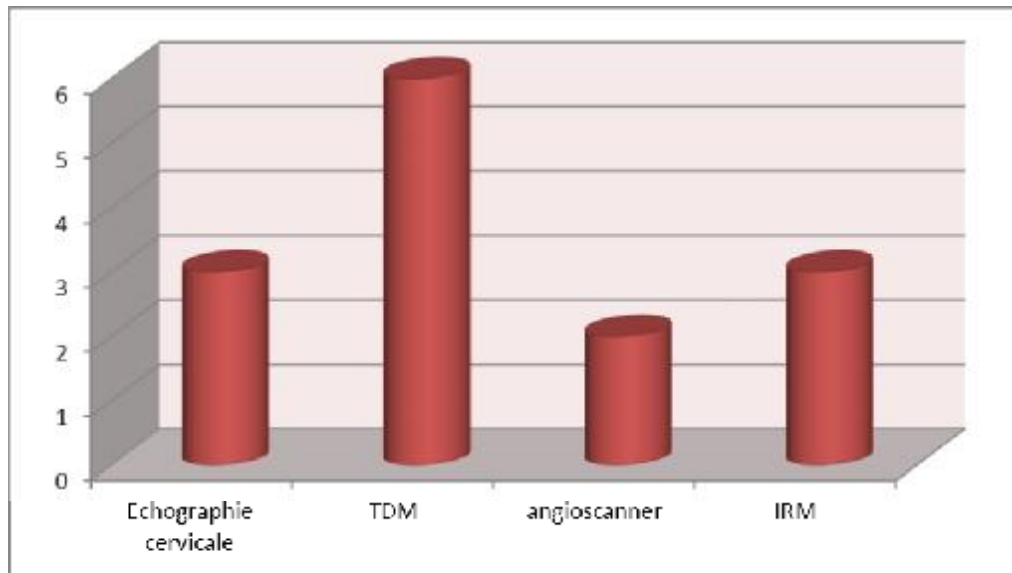


Fig 38 : Les examens radiologiques réalisés chez nos patientes.

VII. bilan biologique :

Le bilan biologique pré-thérapeutique a été réalisé chez toutes nos patientes.

Seulement deux d'entre elles ont réalisé un bilan endocrinien urinaire sans notion de signe d'hypersécrétion de catécholamines.

VIII. Type de paragangliome :

Dans notre série 4 de nos patientes ont présenté un paragangliome carotidien unilatérale.

Dans 1 cas la patiente a présenté un paragangliome de l'apex pétreux.

Dans 1 cas la patiente avait un paragangliome tympanique.

IX. Radiothérapie :

Toutes nos patientes avaient des paragangliomes qui ont été jugés inopérables. La radiothérapie exclusive était le traitement alternatif.

Elles ont toutes bénéficié d'une radiothérapie externe répartis sur 25 séances fractionnées en 2 Gy par séance avec une dose totale de 50 Gy, sauf pour le paragangliome tympanique où la radiothérapie externe a été faite de 28 séances fractionnées en 1.8 Gy par séance avec une dose totale de 50.4 Gy.

Trois de nos patientes ont bénéficié de radiothérapie 3D conformationnelle et les trois autres de radiothérapie avec modulation d'intensité appelé l'IMRT (intensity modulated radiation therapy).

X. Evolution a moyen et long terme :

L'évolution à moyen terme a été sans incident pour quatre de nos patientes, seulement deux d'entre elles se sont plaint de complications à la radiothérapie. Une patiente s'est plainte de radiodermite de grade I au niveau de la peau de la zone irradiée ainsi qu'une légère xérostomie. (Observation N°4). La patiente présentant un paragangliome tympanique s'est plainte d'otorrhée et d'otalgie droite intermittente. (Observation N°6)

L'évolution à long terme a été marquée par le contrôle local de la taille de la tumeur chez cinq de nos patientes soit 83% avec une progression tumorale chez une seule patiente où on a suspecté la malignité vu l'apparition d'une carcinoïde bronchique. (Observation N°4)

DISCUSSION

I. Profil épidémiologique :

1. FREQUENCE :

Bien que les paragangliomes soient des tumeurs rares, plusieurs études sont publiées à ce sujet. La plus grande série à ce jour est à mettre au compte de la Mayo Clinic d'Hallet et Coll [62] qui publie en 1988 une série de 153 cas sur une période de 50 ans (1935–1985). Une tumeur de la tête et du cou sur 30.000 est un paragangliome. Les paragangliomes représentent 0,012% de toutes les tumeurs. Une tumeur maligne a été rapportée dans 2 à 19% des cas et dépend de la localisation dans la région de la tête et du cou.

Il n'existe pas de registre national marocain de cancérologie, mais l'étude marocaine la plus large est celle de l'hôpital Avicenne de rabat faite de 1985 à 2015 retrouvant 81 cas soit une moyenne de 2 à 3 cas par an. [63]

Les paragangliomes carotidiens représentent 60 à 70% des paragangliomes de la tête et du cou. Dans notre série ils représentent 66% des cas.

Les formes familiales représentent 10% des cas. Les lésions sont bilatérales dans 40% des cas. Dans notre série on note l'absence de cas bilatérales ou de formes familiales.

2. AGE ET SEXE :

L'âge de survenue pour les paragangliomes carotidiens est généralement la cinquième décennie de vie et l'âge de diagnostic varie entre 7 et 83 ans. Il est de 45 ans dans les cas sporadiques et de 36 ans dans les cas familiaux selon Van Der Mey [64]. Chez nos patientes l'âge moyen est de 55.5 ans avec des extrêmes allant de 40 à 69 ans.

On note une prédominance féminine dans la plupart des séries, le sexe ratio Femme/Homme est très variable d'une série à une autre, nous les avons comparés dans un tableau avec notre série.

L'étude	nombre de patients	sexe ratio	âge médian
Lightowlers[65]	21	2/1	48
Van der mey[64]	108	2/1	45
Philip gilbo [66]	131	2/1	55
Zabel [67]	22	10/1	58
Patetsios [68]	29	1,9/1	43
robert Smee [69]	44	?	54
Rodriguez [23]	120	8,3/1	49
El Mesnaoui (rabat) [63]	81	02/1	48
notre série	6	6/0	55

Fig 39: Tableau comparatif de l'effectif des différentes séries de paragangliome.

3. LA LOCALISATION GEOGRAPHIQUE :

En 1973 l'étude de Saldana [22], sur une série de 25 cas d'adultes péruviens nées et ayant vécu à une altitude au-delà de 2100 m, estime que le taux de prévalence des paragangliomes était 10 fois plus élevé que chez la population vivant au niveau de la mer. L'étude de Rodriguez [23] est arrivée à la même conclusion.

Dans notre série seulement 2 patientes vivaient dans une zone à haute altitude ce qui fait une prévalence de 33.3%.

4. DELAI DIAGNOSTIQUE :

Les paragangliomes carotidiens sont caractérisés par leur lenteur d'évolution. Le délai moyen entre l'apparition d'une anomalie cervicale et la première consultation est de 4 ans et demi dans la littérature ; ce délai est en réalité très variable d'un malade à un autre ; allant de 3 à 10 ans. [61]

Dans notre série le délai diagnostique était en moyen de 21.6 mois avec des extrêmes allant de 3 mois à 5 ans.

II. Les caractéristiques cliniques :

1. Les signes cliniques :

Les signes cliniques des paragangliomes sont variables et dépendent de la localisation de la tumeur et de son caractère sécrétant ou non. Ce sont des tumeurs généralement asymptomatiques. Le taux de croissance estimé par FARR [70] à 5 mm par an ou de 2 cm en 5 ans. Selon Padberg, c'est souvent la découverte de la masse par le malade lui-même qui le conduit à consulter dans 90 % des cas pour les localisations carotidiennes [71], ce que confirme notre série.

L'apparition d'une tuméfaction latéro-cervicale, pulsatile, indolore, lentement croissante est le mode révélateur habituel de ces tumeurs. Dans notre série c'était le motif de consultation chez 66% des patientes et 100 % des 4 patientes qui présentaient un paragangliome carotidien, pour les 2 patientes qui souffraient de paragangliome jugulo tympanique on a retrouvé d'autres signes tels l'hypoacousie (33%), l'otorragie (16%) et la paralysie faciale périphérique (16%).

Dans la série de Patetsios [68] comportant 29 patients c'était le motif de consultation chez 72% des patients.

Dans une autre série de Zabel [67] comportant 22 patients les accouphènes ont été retrouvé chez 73% des patients et l'hypoacousie chez 64% des patients.

Dans l'étude de Van Der May [64] comportant sur 108 patients, ceux présentant un paragangliome jugulo-tympanique souffrait d'hypoacousie pour 88% des patients et accouphène de 86% le reste des signes était fait de PFP, otorragie et seulement 3% en souffrait. Pour les patients qui présentait PGLC 97% avaient une tuméfaction latéro-cervicale.

D'autres signes sont décrits par la littérature soit des signes de compression (dysphagie, dysphonie) soit des signes otologiques (acouphène, syndrome cochléo-vestibulaire) ou des signes neurologique (atteinte des nerfs crâniens, AIT) ou bien

des signes endocriniens d'imprégnation en catécholamines (HTA, lipothymie, hypotension orthostatique).

La série	tuméfaction latéro-cervicale	hypoacousie	acouphènes	otorragie	PPF
Pastetsios [68]	62%				
Zabel [67]		64%	73%		
Van der mey [64]	56%	25%	24%	3%	3%
Notre série	66%	33%		16%	16%

Fig 40 : tableau comparatif des signes cliniques du paragangliome dans d'autres séries.

2. L'examen physique :

L'examen révèle généralement une masse latéro-cervicale haute, indolore, molle, mobile par rapport aux deux plans, faisant de 2.5cm à 7cm et augmentant progressivement de volume sans signes inflammatoires dans le cas de paragangliome carotidien, ou lorsqu'il s'agit de paragangliome jugulo-tympanique on retrouve dans notre série un polype du conduit auditif externe ou une masse parapharyngée rouge très vascularisée.

Lors de la prise en charge initiale du patient atteint de paragangliome cervical, un examen complet de la sphère ORL est essentiel. La laryngoscopie est utile afin d'apprécier l'intégrité des cordes vocales puisque 30% des paralysies récurrentielles sont asymptomatiques lors du premier examen de ces tumeurs. Un prolongement parapharyngé doit être recherché systématiquement par l'examen du pharynx. L'examen des tympans, à la recherche des signes de dysfonctionnement tubaire, ou une autre localisation tympano-jugulaire. Cela doit inclure l'évaluation de la fonction nerveuse faciale et des nerfs crâniens, qui peut parfois être altérée lors du diagnostic.



Fig 41: Aspect d'une tuméfaction latéro-cervicale. [72]

III. Les examens paracliniques :

1. Radiologie :

L'imagerie est primordiale pour la confirmation du diagnostic et pour l'étude de l'extension. Elle permet de discuter les principaux diagnostics différentiels, de préciser l'extension locorégionale, et elle est indispensable pour définir l'opérabilité chirurgicale. Le rapport avec la base du crâne, le refoulement et/ou l'envahissement des structures adjacentes, la présence d'autres paragangliomes, la présence d'adénopathies et de métastases sont donnés par l'imagerie.

En pratique, les coûts et la disponibilité des examens, leur sensibilité, la morbidité qu'ils engendrent sont des limites.

Dans notre série, les variations des bilans paracliniques demandés viennent du fait que tous nos patients nous ont été adressés avec leur bilan soit par les chirurgiens ORL soit par les médecins généralistes.

a. L'échographie

L'échographie a une spécificité très faible et reste un examen de débrouillage. L'utilisation de l'effet Doppler caractérise l'hypervascularisation de ses tumeurs et restreint le diagnostic différentiel aux autres tumeurs solides très vascularisées comme les adénopathies métastatiques des cancers de la thyroïde ou du rein. Dans notre courte série nous avons réalisé trois échographies (50%) dont une couplée au doppler (16%).

b. La TDM

La tomодensitométrie (TDM) donne des informations sur la nature vasculaire de la tumeur, sa localisation, toute infiltration intracrânienne et ainsi que la présence de paragangliome controlatéral. Elle assure une analyse précise de la tumeur en définissant des caractéristiques morphologiques et topographiques.

Le paragangliome apparaît comme une masse tissulaire homogène, à contours nets, de densité tissulaire moyenne. Lors de l'injection iodée la prise de contraste est rapide, intense et fugace du fait de phénomènes de lavage vasculaire. La distinction des vaisseaux carotidiens peut être difficile lorsqu'ils sont englobés par une tumeur du corpuscule. En revanche, le scanner reste l'examen de référence pour évaluer les structures osseuses, et principalement l'érosion du foramen jugulaire et de la base du crâne.

La tomodensitométrie a été réalisée chez 17 patients (21%) dans l'étude de RODRIGUEZ [23] chez 18 patients (60%) dans celle de O'NEILL [75] et chez 30 patients (41%) dans la série de Robert Smee [69] et dans la série de Anna Maria Rodriguez [64] elle avait réalisé la TDM chez 30 patients (100%) complété par un angioscanner dans 80% des cas.

Dans notre série elle a été réalisée chez toutes nos six patientes (100%), complété par un angioscanner chez deux d'entre elles (33%). Elle a permis d'évoquer et parfois de confirmer le diagnostic sans recours à la biopsie, en montrant une masse tissulaire, bien limitée et fortement rehaussée par le produit de contraste.

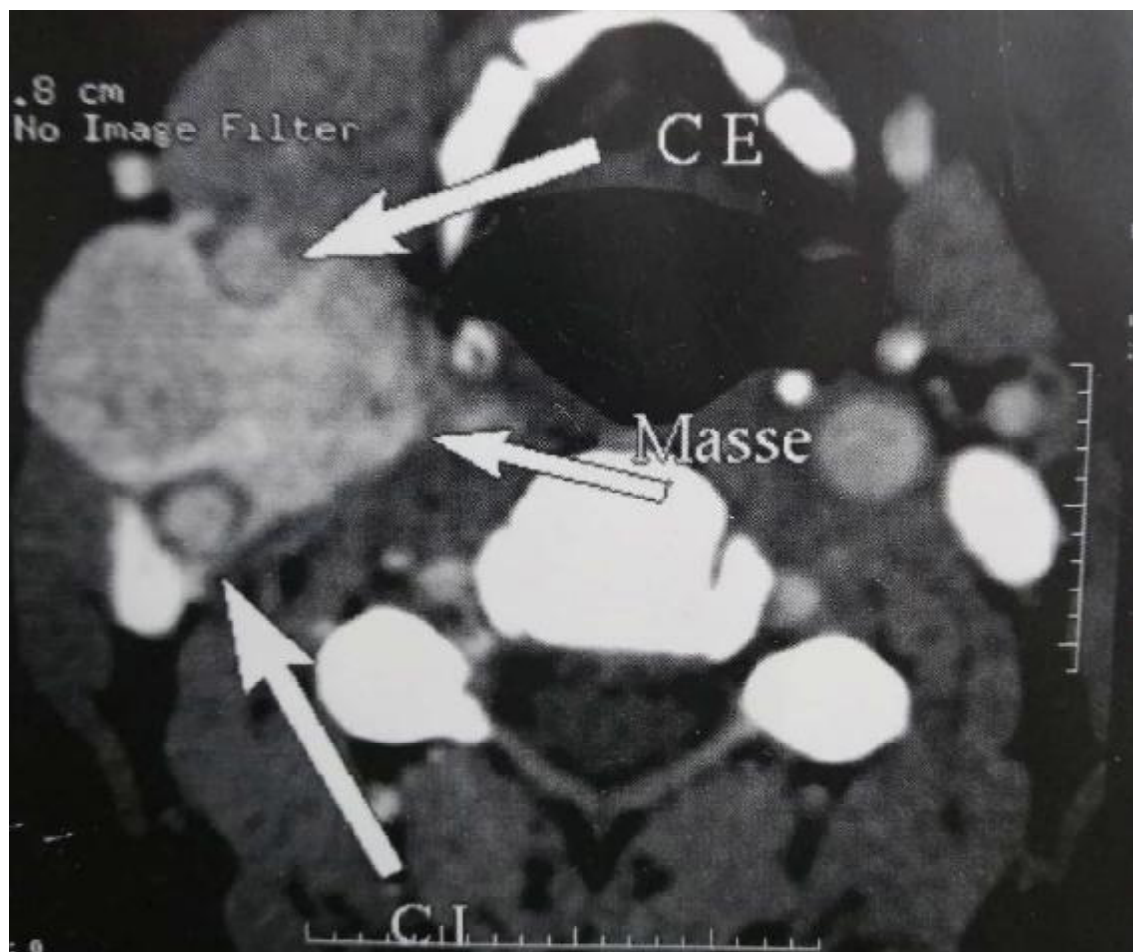


Fig 42: une coupe axiale d'une TDM montrant le paragangliome montré par une flèche = Masse, la carotide externe montré par une flèche en haut = CE et la carotide interne montré par une autre flèche en bas = CI.

c. L'IRM

Il a été réalisé dans notre série chez 3 de nos patientes (50%) comparé à l'étude de Robert Smee [69] il a été réalisé chez 24 patients soit 33% et celle de Ana Maria Rodriguez [64] où elle a été réalisé chez 15 patients soit 50%.

L'IRM prend en effet une place de plus en plus importante, car elle explore précisément les tissus mous, avec mise en évidence nette de la lésion, de ses rapports et de l'envahissement et du refoulement des structures vasculaires adjacentes. Les différentes études retrouvent un aspect typique en IRM, avec une faible intensité de la tumeur en T1 et une haute intensité en T2, avec un aspect poivre et sel correspondant au flux dans les capillaires dilatés. Cet aspect, combiné à la localisation, aux déplacements vasculaires typiques et à l'élargissement des vaisseaux nourriciers, rend le diagnostic du paragangliome aisé.

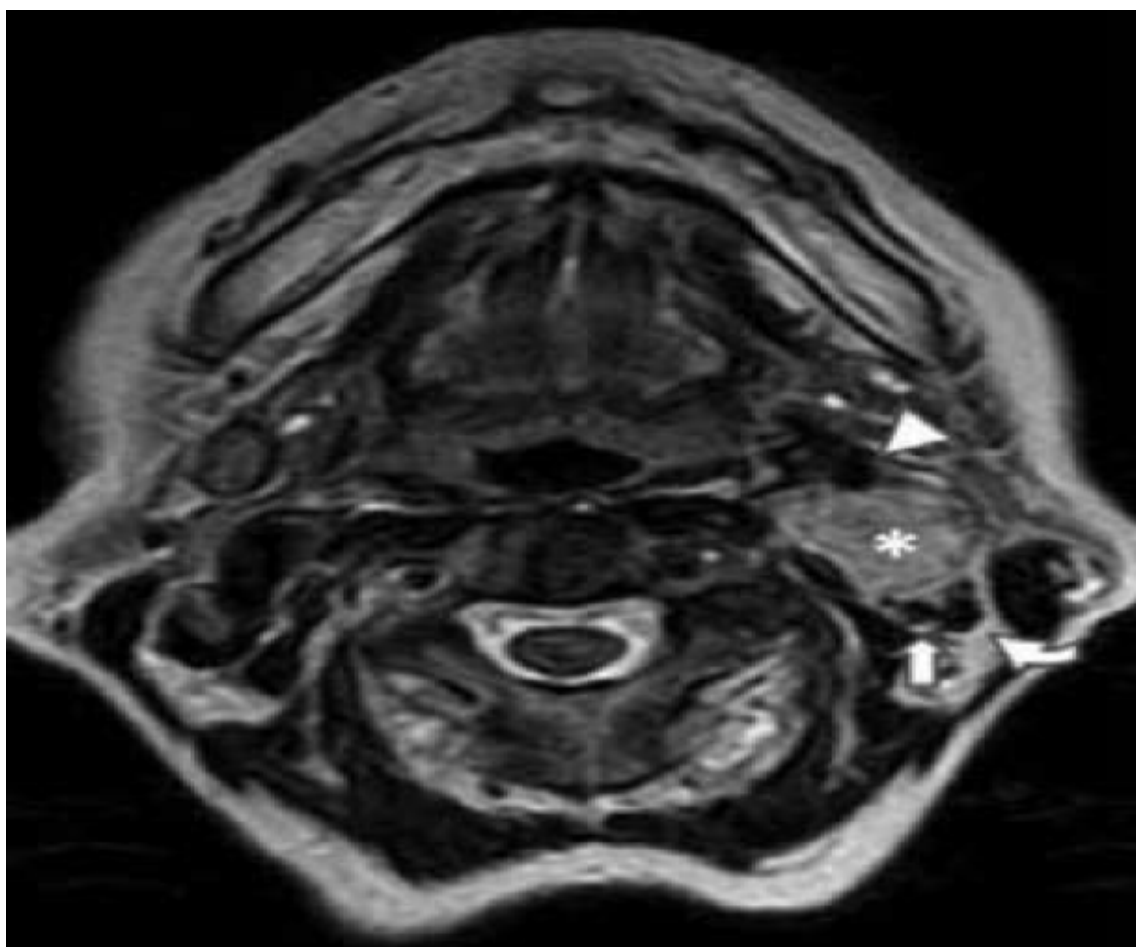


Fig 43 : coupe axiale d'une IRM cervicale, montrant une lésion focale hypersignal en T2 (*) à la bifurcation carotidienne gauche, qui refoule et sépare les vaisseaux carotides externe (pointe de flèche) et interne (flèche) et la veine jugulaire interne (flèche courbe). [83]

Pour la spectro IRM , en ce moment il n'y a pas d'études récentes montrant son intérêt dans le diagnostic de paragangliome.

2. Biologie :

Les paragangliomes ont une prédisposition du fait de leur origine embryologique à sécréter des catécholamines. Il est retrouvé des granules neurosecretoires denses au sein des tumeurs en microscopie électronique. La sécrétion est toutefois loin d'atteindre celle des phéochromocytomes et peut n'avoir aucune traduction clinique. Les paragangliomes sécrétant se rencontrent plus volontiers chez l'homme et pour les tumeurs volumineuses. Seuls 1 à 3% des paragangliomes carotidiens selon les études sont sécrétant [29]. Pour certains auteurs un dosage des catécholamines urinaires et sanguins et de leur métabolite doit être systématique en préopératoire à fortiori si le patient présente des symptômes évoquant une activité tumorale probable : pâleur, transpiration excessive, nausée, tachycardie, céphalée, bouffés de chaleur, tremblement. Dans l'étude d'Al Mesnaoui [63] de Rabat malgré la présence de certains de ces symptômes chez ses patients, tous les paragangliomes qu'on avait opérés étaient non sécrétants. Dans notre série nous ne notons le dosage urinaire que chez 2 patientes et ceci sans signe d'activité sécrétoire tumorale clinique.

IV. Le traitement :

1. L'embolisation :

Elle a été employée avec succès pour la première fois sur un paragangliome malin volumineux par SCHICK et Coll. en 1980 et ils ont montré que la taille de la tumeur diminuait de 30 à 50% [84].

Elle a pour but un cathétérisme sélectif de l'artère carotidien externe et de ses branches nourricières de la tumeur en utilisant des emboles solides (ivolon), un matériels polymérisants (isobutyls-2 accrylate melangé au lipidol), des solutions liquides (Ethylene-vinyl Alcohol Copolymer, bucrylate et silicone) ou du matériel absorbable (particule d'éponge).

La procédure doit être organisée 24 à 48 heures avant la chirurgie [34], car un délai trop long permet le développement de branches collatérales après occlusion des vaisseaux nourriciers principaux.

L'embolisation permet de faciliter de l'exérèse chirurgicale de ces tumeurs hypervascularisées avec moins de dommage nerveux périphérique ainsi que la réduction de l'hémorragie en per-opératoire mais elle comporte aussi des risques d'AVC ischémiques transitoires ou définitifs par décollement ou migration d'embols.

2. La chirurgie :

Bien que souvent bénin, le seul traitement curatif des paragangliomes est chirurgical. Une incertitude de leur potentiel malin existe dans 3 à 8 % dans les localisations carotidiennes, et dans 18 % des tumeurs vagales et ne peut être affirmée que histologiquement ou par l'existence d'une métastase.

Le principe de ce traitement est de pratiquer l'exérèse complète de la tumeur.

La technique de l'intervention constitue en une anesthésie générale, le positionnement du patient en décubitus dorsal et la tête tournée du côté opposé à celui qui doit être opéré. Une légère extension de la tête est obtenue par un billot glissé sous les épaules. Le patient est placé en léger proclive de 25°. Le champ opératoire incluant la cuisse pour une éventuelle greffe de veine saphène.

La voie d'abord et l'incision cutanée de base est une cervicotomie oblique au niveau du tiers moyen du cou, suivant le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien selon une ligne qui va en arrière de lobe de l'oreille jusqu'à l'extrémité médiale de la clavicule. Dans les formes volumineuses, elle doit être prolongée en haut en parotido-cervicotomie, et en bas exposer le tiers inférieur du cou.

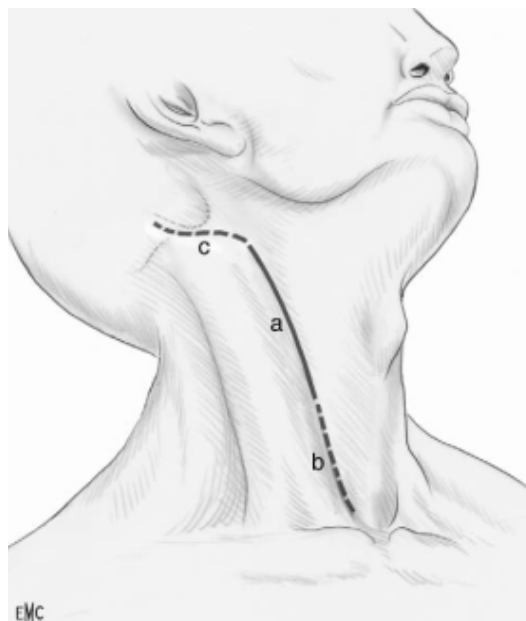


Fig 44: Incision cutanée pre-sterno-cléido-mastoidienne avec ses prolongements en haut et en bas.[34]

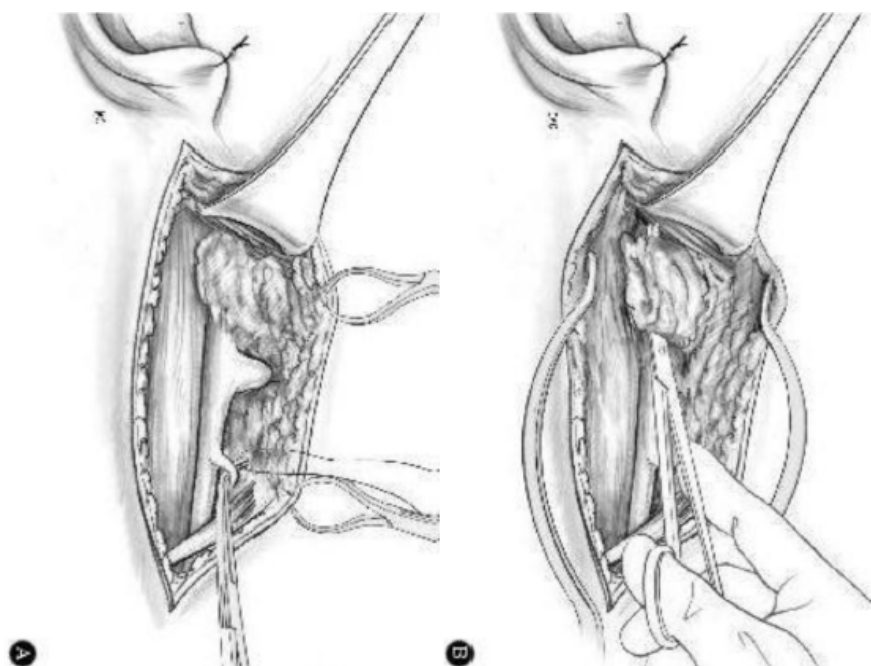


Fig 45 : Exposition des plans moyens [85] A :Dégagement du bord antérieur du sternocléido-mastoïdien.B : Libération de l'amas ganglionnaire sous-digastrique.

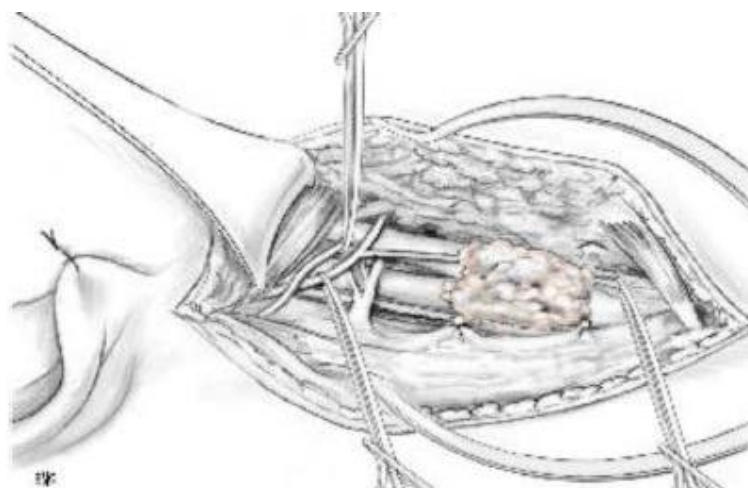


Fig 46 : Découverte du plan artériel [85]

Après ouverture des différents plans, on contrôle le trépied avec mise en place d'un lac sur la carotide primitive, la carotide externe et la carotide interne. Ensuite on procède à la dissection de la veine jugulaire interne que l'on réclinera en dehors. Le nerf X est ensuite identifié dans sa partie basse puis suivie vers le haut. En cas de volumineuse tumeur, la résection de la veine jugulaire interne et des fois une partie du SCM peuvent être nécessaire.

La dissection est poursuivie sans contrôle d'aval avec, en cas d'effraction carotidienne accidentelle, le recours à un clampage interne. Cette dissection doit comporter une ligature des différents artères empêchant l'hémorragie per-opératoire, parfois nécessitant de grand sacrifice comme la ligature de l'ACE ou l'utilisation d'un shunt artérielle de l'ACI. Ensuite la tumeur est progressivement libérée pour enfin être « déjantée » de la bifurcation carotidienne.

Les complications de cette chirurgie sont avant tout d'ordre neurologique. Elles sont de deux façons, accidentelles ou inévitables. Les séquelles inévitables sont celles découlant d'une ablation en masse en cas de tumeur avancée (stade III de Shamblin), en cas de résection du nerf X dans les paragangliomes vagues, ou en cas de ligature définitive de l'ACI de nécessité. Les séquelles accidentelles sont le traumatisme opératoire lors de l'exérèse tumorale soit pendant la dissection soit dû à la voie d'abord. Leur incidence reste actuellement très élevée variant dans les séries de 20 à 40 %. [88]

complication	Nombre de patients(%)
Nouveau déficit des nerfs crâniens	438 (22.2%)
La résection de l'artère carotide commune /interne	271 (12.5%)
AVC permanent	60 (3%)
Décès par complication post-opératoire	26 (1,3%)
Nombre totale de décès	54 (2,6%)

Fig 47 : tableau montrant les différentes complications et leur prévalence lors de l'étude de Suarez. [89]

Après la chirurgie la pièce opératoire est envoyée pour étude anatomopathologique et immunohistochimique pour confirmation du diagnostic et analyse des différents signes de malignité surtout si curage ganglionnaire. Dans l'étude de Van der Mey [64] 75% des paragangliomes ont été confirmés par étude histologique. Dans notre étude le diagnostic a été confirmé histologiquement chez 2 patientes.

3. La radiothérapie :

Initialement proposée comme traitement exclusif des paragangliomes, en raison de leur caractère hémorragique, un moment détrônée par le développement des techniques chirurgicales puis angiographiques, cependant aujourd'hui la radiothérapie connaît un certain regain d'intérêt [93,67].

a. **But**

La radiothérapie n'est pas considérée comme traitement curatif parce qu'en général, elle ne permet pas l'éradication de la lésion. Elle entraîne un contrôle local avec une stabilité des paramètres de la lésion parfois même une régression de la tumeur.

b. Simulation :

Le scanner simulateur fait avec injection de produit de contraste pour une meilleure cartographie des vaisseaux, pratiqué après vérification de la fonction rénale de la patiente (injectés dans une veine ou une artère, ils sont éliminés par les reins, raison pour laquelle il est recommandé de boire abondamment avant et après l'examen). Le centrage cervical en coupes axiales transverses de 3 mm fait en format DICOM compatible avec un TPS (treatment planning system) de radiothérapie. En utilisant des moyens de contentions : masque 3 points ainsi qu'un cal tête classé de A à F selon la taille du cou de la patiente pour un minimum d'extension cervicale avec baisse des épaules afin de dégager le cou où réside le volume tumoral, tout en assurant une immobilisation et une reproductibilité de la position qui sera la position du traitement journalier.

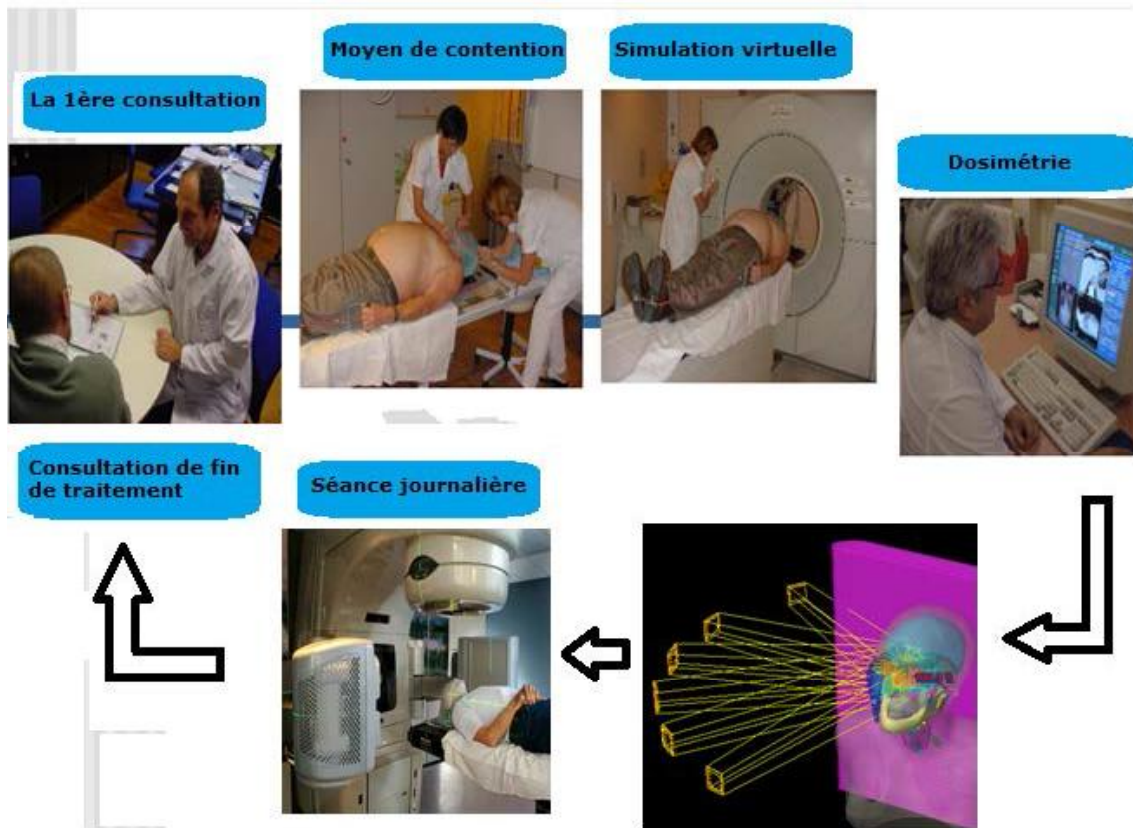


Fig 48 : Les différentes étapes du traitement en radiothérapie d'un patient traité pour paragangliome cervical.

c. Le contourage :

En se basant sur la TDM, l'oncologue radiothérapeute arrive à définir les volumes cibles ainsi que les organes à risque (la moelle épinière, le tronc cérébral, le chiasma, le parenchyme cérébral, le larynx et les parotides).

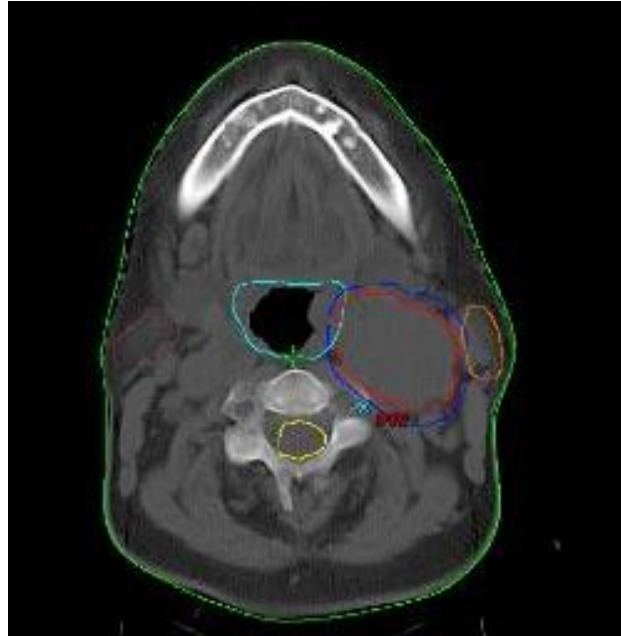


Fig 49 : image d'une coupe axiale de la simulation de la patiente M.C montrant le contourage du PTV, GTV et des organes à risques (le larynx, la moelle épinière, les parotides)

*Le volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume : GTV) : C'est celui visible sur l'imagerie (TDM, IRM).

*Le volume-cible clinique (Clinical Target Volume : CTV) : Compte tenu de la nature bénigne de ces tumeurs, aucune marge n'a été ajoutée à la lésion radiologiquement définie.

*Le volume-cible planifié (Planning Target Volume : PTV) : $GTV+0.5cm$ (c'est une marge de sécurité qui permet de prendre en compte les incertitudes de positionnement, les mouvements éventuels des organes et du patient, ainsi que les problèmes d'homogénéité de dose à l'intérieur du volume-cible).

d. Techniques

Les paragangliomes cervicaux sont traités avec une variété de protocoles. Toute la radiothérapie a été livrée avec 4 ou 6MV photons.

❖ La radiothérapie conformationnelle fractionnée utilise une reconstruction 3D des images scannographiques. Cette technique a été faite chez trois de nos patientes. Elle utilise des champs qui varient dans notre série de 2 à 3 champs de traitements ainsi que l'utilisation de filtre en coin pour maximiser la dose cible dans la tumeur et diminuer la dose dans les organes à risques.

❖ L'IMRT : Cette technique utilisant le mouvement multilames permet de délivrer des doses variables d'irradiation dans différentes zones de la tumeur, tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants. Cette technique est hautement conforme et particulièrement utile lorsque le volume cible de la tumeur se trouve à proximité de structure critique (OAR) telle que le tronc cérébral, le chiasma optique, les nerfs optiques et le larynx.

❖ Cette conformité de l'IMRT est la raison pour laquelle on l'a préféré à la radiothérapie conformationnelle 3D chez trois de nos patientes qui présentaient des localisations tympanique et jugulo-tympanique pour leur proximité par rapport au tronc cérébrale qui constitue un organe à risque critique ; ainsi que pour le paragangliome carotidien mesurant 8cm où elle a permis une meilleure protection du larynx.

e. La dosimétrie

La Dosimétrie est un travail pluridisciplinaire, qui regroupe techniciens, médecins et physiciens.

Nos patientes ont toutes bénéficié d'une radiothérapie externe réparties sur 25 séances fractionnées en 2 Gy par séance soit une dose totale de 50 Gy, sauf pour le

paragangliome tympanique (Observation N°6) où la radiothérapie externe a été faite de 28 séances fractionnées en 1.8 Gy par séance avec une dose totale de 50.4 Gy.

f. Indications et résultat :

Aucun consensus n'a été atteint concernant les indications pour la radiothérapie dans le paragangliome cervical, qui correspondent essentiellement à des contre-indications chirurgicales. Elle est indiquée principalement comme traitement adjuvant lors d'exérèses tumorales partielles, comme alternative thérapeutique dans les paragangliomes multifocales ou non réséquables et chez les patients inopérables, ou encore comme traitement à visée symptomatique dans les paragangliomes malins.

LIGHTOWLERS [65] a rapporté une série de 21 patients avec des paragangliomes cervicaux traité exclusivement par radiothérapie externe avec une dose totale de 50 Gy en 30 fractions étalées sur 6 semaines. chez qui le contrôle local était de 92.3% sur 5 ans avec 1 seul cas de récurrence après 45 mois du traitement.

HINERMAN [94] rapporte une série de 80 paragangliomes temporaux, carotidiens et vagues. La radiothérapie a été le traitement exclusif pour 72 d'entre eux. Dans 8 cas, la radiothérapie a été un complément du traitement chirurgical. La dose totale de la radiothérapie était de 45 Gy fractionné en 25 séances étalées sur 5 semaines. Cette étude rapporte un taux de contrôle local de 96% en 5 ans et 94% en 10 ans avec un taux de complication faible.

KRYCH [95] ont également rapporté dans leur série de 33 patients traité par radiothérapie 25 patients traité par IMRT et 8 par stéréotaxie, avec un taux de contrôle local sur 5 ans à 97% et sur 10 ans à 92%.

ZABEL ET AL [67] dans une série de 22 patients traités par radiothérapie, 10 patients recevant une radiothérapie première et 12 patients traité pour une

récidive ou progression après chirurgie (8 patients) ou embolisation (4 patients). Traitement a été administré 5 jours / semaine à une dose moyenne de 1,8 Gy / fraction. La dose totale médiane était de 57,6 Gy. Elle a montré un taux de contrôle local de 90,4% à partir de 5 ans avec une stabilité de la tumeur chez 13 patients et une régression chez 7 patients.

HUY ET AL [96] a présenté une série de 47 patients traités par chirurgie dont la résection chirurgicale totale ou sub-totale a conduit à un taux de 86% de guérison ou de stabilité tumorale chez les patients disponibles pour le suivi (31 sur 36). Elle a été comparée à une série de 41 patients traités par radiothérapie exclusive avec une dose totale moyenne de 45 Gy (entre 44 à 50 Gy), administrée en fractions de 1,8 Gy, 5 jours par semaine pendant 5 semaines. Celle-ci a conclu à un taux de contrôle local de 96%.

SUAREZ [89] a rapporté une étude d'une collecte d'article comportant 67 articles où 2175 patients sont traités chirurgicalement pour paragangliome carotidien et 17 articles où 127 patients sont traités par radiothérapie externe avec une dose totale entre 40 et 60Gy. Le contrôle local était de 93.8% pour les patients opérés contre un contrôle local de 94.5% pour les patients ayant bénéficié de radiothérapie externe. Les taux de complications majeures et la mortalité après la fin du traitement étaient significativement plus élevés dans les séries chirurgicales par rapport à la radiothérapie externe.

Dans notre série de 6 patientes recevant la radiothérapie exclusive, le taux du contrôle local était de 83%, on note la stabilité tumorale chez 4 patientes, la régression chez une patiente et la progression tumorale chez une patiente.

g. complication**❖ Physiopathologie des complications**

Les rayonnements ionisants impactent aussi bien les tissus sains que les tissus cancéreux. La capacité de réparation des tissus sains est en revanche plus importante. L'efficacité de la radiothérapie est basée sur cet effet différentiel. Cependant les lésions observées à la suite d'une irradiation sont diverses :

- Létales : elles touchent d'emblée des fonctions vitales et ne peuvent être réparées de manière fidèle par l'organisme.
- Potentiellement létales : elles sont réparables dans des conditions favorables.
- Sublétales : elles sont réparables.

Les cellules normales récupèrent plus vite de lésions sublétales et potentiellement létales que les cellules cancéreuses.

La radiosensibilité est maximale pendant la mitose (multiplication cellulaire). C'est pourquoi les cellules normales et les cellules tumorales (qui se multiplient beaucoup plus que les cellules normales) réagissent de façon différente aux radiations. La radiothérapie anticancéreuse exploite cette différence.

Les cellules cancéreuses sont donc plus endommagées par la radiothérapie et réparent moins bien leurs lésions. C'est pourquoi la tumeur cancéreuse est détruite, partiellement ou totalement, par la radiothérapie sans endommager les tissus sains voisins.

A partir des courbes de la probabilité de contrôle tumorale et de la probabilité de survenu de complications, on peut déterminer la fenêtre thérapeutique représentée par l'espacement entre les 2 courbes. En faisant varier le fractionnement, on va provoquer le rapprochement ou l'éloignement des courbes. En effet, lorsqu'on va passer en hypofractionné, en augmentant la dose par séance et en diminuant le nombre de séances, on va réduire les bénéfices obtenus grâce à

la rapide repopulation et réparation cellulaire des tissus sains, et donc rapprocher les 2 courbes. [98] (fig 50)

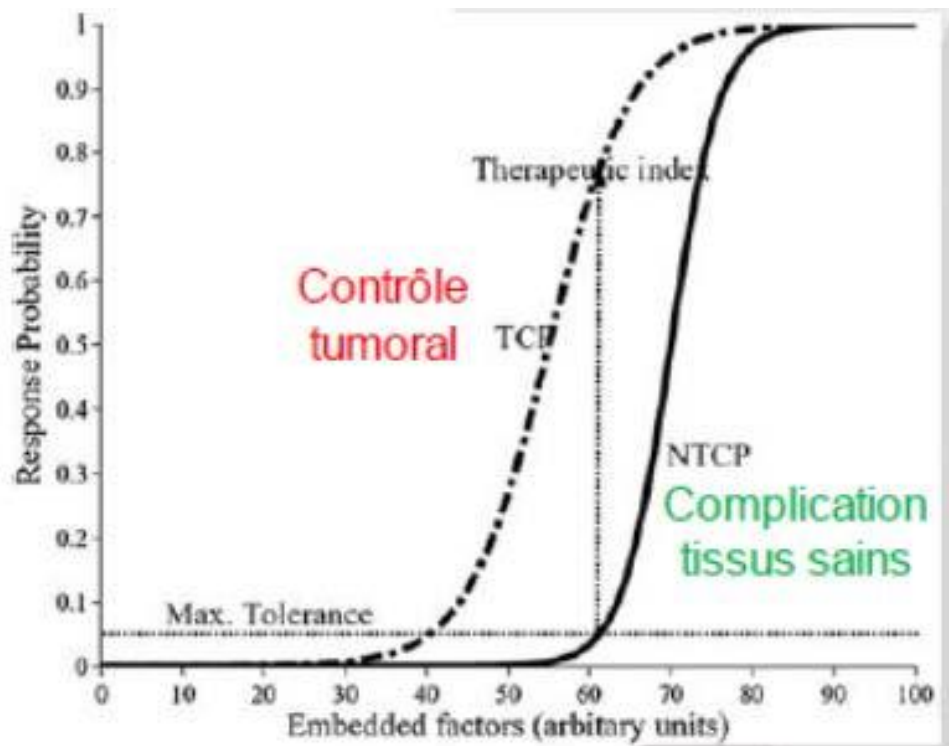


Fig 50 : L'effet différentiel de la radiothérapie montrant la fenêtre thérapeutique.[98]

❖ **Les différentes complications de l'irradiation des paragangliomes cervicaux :**

Les complications de la radiothérapie sont moindres car la dose délivrée pour le contrôle tumoral ne dépasse pas 60Gy mais la littérature a révélée plusieurs signes cliniques tels la xérostomie, les nausées, la migraine, l'anorexie, l'otite externe et la laryngite. [99] (fig 51)

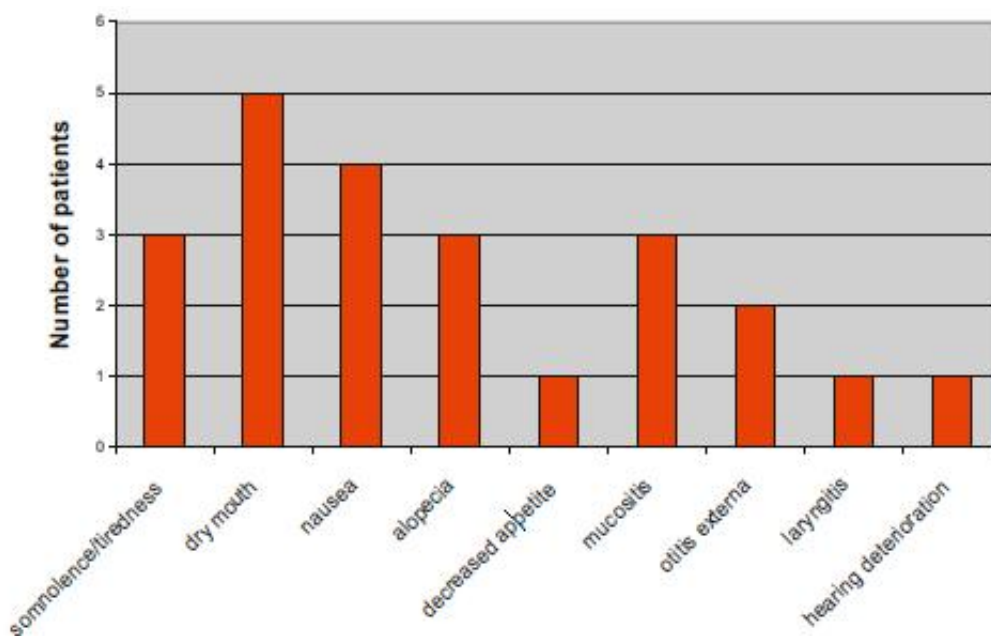


Fig 51 : les différentes complications de la radiothérapie externe rencontrées dans la série de Lightowers[65].

Dans notre série seulement 2 patientes ont présenté des complications à la radiothérapie fait de radiodermite de grade I de la zone irradié associé à une xérostomie, et d'otalgie accompagnée d'otorrhée droite.

V. Pronostic :

La gestion des paragangliomes de la tête et du cou a évolué avec les progrès dans la compréhension de la l'histoire naturelle de la maladie, les tests génétiques, et les améliorations des multiples options de traitement.

Vu que les paragangliomes sont bénins dans la grande majorité des cas, la survie n'est pas un critère d'évaluation commun en études. Le principal objectif de l'étude est de préserver la fonction et la prévention de la morbidité d'une maladie progressive.

Le traitement du paragangliome nécessite une approche multidisciplinaire mettant l'accent sur le traitement à modalité unique qui offre des résultats optimaux.

La radiothérapie est un traitement efficace des paragangliomes. Le risque de développer une tumeur maligne induite par le rayonnement retardé après une radiothérapie externe est faible. Ce risque doit être mis en balance avec l'important risque immédiat et permanent de déficit du nerf crânien si la tumeur n'est pas traitée ou si elle est réséquée chirurgicalement. Ce risque doit également être mis en balance avec le risque immédiat, mais faible, de mortalité chirurgicale.

Selon l'étude de l'impact de la qualité de vie par rapport à la réponse au traitement de SIGOLENE GALLAND-GIRODET [100] qui comprend 130 cas de paragangliome dont 30 ont bénéficié de radiothérapie externe, elle rapporte un contrôle local à long terme souvent atteint, mais une qualité de vie des patients qui a tendance à se détériorer dû à l'apparition de symptômes en relation avec le traitement du paragangliome dont les patients ne s'en plaignaient pas avant. Et elle affirme que « En intégrant la qualité de vie comme le but à atteindre, nous pensons que la radiothérapie exclusive peut jouer un rôle plus important dans la gestion des paragangliomes ».

CONCLUSION

Les paragangliomes carotidiens demeurent des affections rares, mal connues et souvent bénignes. Ils nécessitent un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate multidisciplinaire à savoir les chirurgiens, les oncologues et les radiothérapeutes selon les stades.

Le tableau clinique n'est pas toujours évocateur d'un paragangliome. Il s'agit d'une masse cervicale qui augmente de taille lentement et qui provoque seulement une tuméfaction et une gêne vu son extension aux structures avoisinantes.

MONRO avait dit : « la première étape du diagnostic d'une tumeur du corpuscule, c'est d'abord d'y penser ».[14]

Une fois le diagnostic évoqué, la biopsie est contre-indiquée vu le risque hémorragique majeur et donc un bilan d'extension s'impose fait en premier plan par une TDM cervicale puis une IRM cervicale si besoin.

La chirurgie, en dépit de ses risques notamment dans les tumeurs évoluées, reste le traitement de référence. La radiothérapie n'a de place qu'en cas de récurrence, de tumeur inextirpable ou de contre-indication opératoire.

Nos résultats montrent un niveau d'efficacité élevé pour la radiothérapie externe, une conclusion cohérente avec les rapports publiés, incluant plusieurs grandes séries. La toxicité était mineure, ce qui est également conforme aux données publiées. Des études publiées suggèrent que, bien que la résection chirurgicale puisse obtenir un contrôle local similaire chez des patients sélectionnés, ceci se fait au détriment d'une morbidité beaucoup plus grande. Dans l'ensemble, nos résultats, ainsi que les données publiées, appuient l'utilisation de la radiothérapie comme traitement principal du paragangliome de la région de la tête et du cou.

RESUMES

Résumé

Les paragangliomes ou chemodectomes sont des tumeurs neuroendocrines rares se développant à partir des cellules germinales de la crête neurale qui sont localisées dans le système sympathique ou parasympathique. Ce sont généralement des tumeurs bénignes mais localement agressives. Les études n'ont pas pu montrer un facteur de risque à part certains syndromes génétiques.

Patients et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 6 cas de paragangliomes cervicaux, traité par radiothérapie exclusive, au service de radiothérapie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 5 ans.

Résultats : Dans cette période tous les patients étaient de sexe féminin, sans antécédents pathologiques notables, l'âge médian était de 55.5 ans (40–69 ans), le premier symptôme de consultation était les masses latérales cervicales chez 4 patientes avec un paragangliome carotidien. Toutes les patientes ont bénéficié d'une TDM qui a été complété par une IRM chez 3 patientes. Le diagnostic a été posé devant le bilan clinique et radiologique chez 4 patientes et devant l'examen histologique chez les 2 autres.

Les 6 cas avaient des tumeurs non résécables, d'où la réalisation d'une radiothérapie exclusive, à la dose de 50 Gy dans la propagation et le fractionnement, 3 patientes ont bénéficié d'une radiothérapie à intensité modulée et 3 patientes ont bénéficié de radiothérapie 3D conformationnelle.

Le suivi en moyenne était d'un an et l'évolution était marquée par l'amélioration clinique chez toutes les patientes, avec une stabilité de la tumeur chez 5 patientes et une progression de la tumeur chez une patiente avec un paragangliome carotidien.

Discussion: Le pronostic du paragangliome cervical dépend du type de la tumeur et sa localisation mais le meilleur est celui du paragangliome carotidien. Le paragangliome non traité peut se transformer en tumeur de bas grade de malignité.

Conclusion: Les paragangliomes sont considérés comme une pathologie difficile dont la bonne connaissance des symptômes et des différentes localisations peut permettre un diagnostic. La chirurgie reste le traitement curatif en revanche la radiothérapie est une alternative efficace sur les tumeurs non résécables.

Abstract

Paragangliomas or chemodectomas are rare neuroendocrine tumors arising from germinal cells of the neural crest, located in the sympathetic extra adrenal ganglia. In the case of head and neck paraganglioma they are more frequently located in the carotid body or the tympanic-jugular. They are benign tumors but locally aggressive, with a female predominance and the possibility to sit in difficult locations and many studies have not shown any risk factor to these tumors apart from some genetic syndromes.

Patients and methods : This work is a retrospective study of six patients with different locations of head and neck paragangliomas, treated all with radiotherapy alone in our department of radiotherapy of the CHU in Fez during 5 years.

Results: In this period all the patients were female without any known pathological diseases; the median age was 55.5 years (40–69 years), the first consultation symptom was a lateral cervical mass in four patients with carotid paraganglioma. All the patients benefited of CT-scan which was completed by an MRI in 3 patients. The diagnosis was placed in front of clinical and radiological evidences in 4 patients and in front of histological proof in 2 other patients. In all the cases the tumors were unresectable which indicated the realization of exclusive radiotherapy with the dose of 50 Gy, three patients benefited from IMRT and the other three had 3D conformal radiation therapy.

The median follow-up was one year and the evolution was marked by clinical improvement in all patients, stability in 5 patients and tumor progression in one other patient of those with carotid PGL.

Discussion: The prognosis of cervical paraganglioma depends on the type of the tumor and its location, but the best prognosis is the carotid paraganglioma. Untreated paragangliomas can develop into a low-grade malignancy in the tumor.

Conclusion: Paragangliomas are considered a difficult pathology whose good knowledge of the symptoms and the different localizations can allow an early diagnosis. Surgery remains the radical treatment but radiotherapy is an effective alternative for unresectable tumors.

الخلاصة

ورم المستقتمات هي أورام نادرة لغدد الصم العصبية التي تتطور من الخلايا الجينية من قمة العصبية التي يتم تحديدها في النظام المتعاطف أو السمبثاوي. عادة ما تكون هذه الأورام حميدة ولكنها عدوانية محليا. لم تكن الدراسات قادرة على إظهار عامل خطر بغض النظر عن متلازمات وراثية معينة.

المعدات و الطرق: هذه دراسة استرجاعية لـ 6 حالات من ورم المستقتمات العنقي ، معالجة بالعلاج الإشعاعي الحصري ، في قسم العلاج الإشعاعي بمستشفى الحسن الثاني الجامعي في فاس على مدى 5 سنوات .

النتائج: في هذه الفترة كان جميع المرضى من الإناث ، مع عدم وجود تاريخ مرضي بارز ، كان متوسط العمر 55.5 سنة) ما بين 40 و69 سنة (وكان أول أعراض التشخيص هو تورم جانبي في العنق عند 4 مرضى .حصل جميع المرضى على الأشعة المقطعية التي اكتملت مع التصوير بالرنين المغناطيسي في 3 مرضى .تم إجراء التشخيص بالتقييم السريري والإشعاعي في 4 مرضى وبالفحص النسيجي في 2 آخرين.جميع الحالات لديها أورام غير قابلة للعلاج بالجراحة ، مما أدى إلى العلاج الإشعاعي الحصري عند 50 جرای في الانتشار والتجزئة ، و 3 مرضى يخضعون للعلاج الإشعاعي من نوع IMRT و 3 مرضى يخضعون للعلاج الإشعاعي ثلاثي الأبعاد .كان متوسط المتابعة سنة واحدة وتميز التطور بالتحسن السريري في جميع المرضى ، مع استقرار الورم في 5 مرضى وتطور الورم في مريض واحد .

المناقشة: يعتمد تشخيص ورم المستقتمات العنقي على نوع الورم وموقعه ، لكن أفضلها حقا هو الورم الشريان السباتي يمكن أن يتطور ورم المستقتمات غير المعالج إلى ورم خبيث منخفض الدرجة .

الاستنتاج: تعتبر الأورام المستقتمات من الأمراض الصعبة التي يمكن أن تسمح معرفتها الجيدة بالأعراض والتوطين المختلفة بالتشخيص .لا تزال الجراحة هي العلاج الجذري ولكن العلاج الإشعاعي هو بديل فعال للأورام غير القابلة للعلاج بالجراحة .

BIBLIOGRAPHIE

1. Baysal B.E , Farr J.E, Rubinstein W.S, Galus R.A : Fine Mapping of an Imprinted Gene for Familial Nonchromaffin Paragangliomas, on Chromosome 11q23 Am J Hum Genet 1997;60:121–32.
2. Yesul Kim Bsc, David Goldenberg: Anatomy, physiology, and genetics of paragangliomas. Operative Techniques in Otolaryngology – Head and Neck Surgery, 2016–03–01, Volume 27, Numero 1, Pages 2–6.
3. DEVEZA A. : les paragangliomes latérocervicaux ; Amico 2001
4. Maillot C, Luckahn J : Tête et cou : Anatomie Topographique 2003 :160–4.
5. Bouchet A, Cuilleret J : Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle – Tome 2– le cou, le thorax–Simpep, 1983.
6. Rouvière H : anatomie humaine: Tome 1. Tête et cou. 11ème ed. Masson et Cie.
7. DavidTaïeb, ArthurVaroquaux :Current and Future Trends in the Anatomical and Functional Imaging of Head and Neck Paragangliomas.Seminars in Nuclear Medicine volume 43, issue 6, november 2013, pages 462–473.
8. Renard L, Godfraind C, Boon LM, Vikkula M : A novel mutation in the SDHD gene in a family with inherited paragangliomas: implication of genetic diagnosis for follow up and treatment. Head Neck, 2003, 25, 146–151
9. Sridhara S.K, Yener M, Hanna E.Y, Rich T, Jimenez C, Kupferman M.E : Genetic Testing in Head and Neck Paraganglioma: Who, What, and Why?. J Neurol Surg B 2013;74:236–40.
10. Offergeld C, Brase C, Yaremchuk S, Mader I : Head and neck paragangliomas: clinical and molecular genetic classification.Clinics 2012;67(s1):19–28.

11. Baysal BE : Hereditary paraganglioma targets diverse paraganglia. *J MedGenet* 2002; 39; 617-622.
12. Neumayer C, Moritz A, Asari R : Novel SDHD germ-line mutations in pheochromocytoma patients. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 544-551.
13. Parry D, Li F, Carney JA, Schottenfield D, Reimer R, Grufferman S : Carotid body tumors in humans: genetics and epidemiology. *J Natl Cancer Inst* 1982;68:573-8.
14. Thomassin JM, Deveze A et Marciano S : Paragangliomes latérocervicaux. *Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie*, 2002, 20-955-A-10,14p.
15. Opocher G, Schiavi F : Genetics of pheochromocytomas and paragangliomas. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24: 943_956.
16. Van der Mey AG, Maaswinkel-Mooy PD, Cornelisse CJ : Genomic imprinting in hereditary glomus tumours: evidence for new genetic theory. *Lancet* 1989;2: 1,291-1,294.
17. Ridge Ba, Brewster D, R.Clement D, et Coll : Chemodectome Carotidiens Familiaux Incidence et Implication. *Annales de Chirurgie Vasculaire* 1993; 7, P. 190-194.
18. De Castro F: Sur la structure et l'innervation du sinus carotidien de l'homme et des mammifères. Nouveaux faits sur l'innervation et la fonction du glomus carotidien. Etudes anatomiques et physiologiques. *Trab Lab Invest Bio Univ Madr.* 1928 ;25: 331-380
19. Heymans C, Bouckhaert JJ, Dautrebande L : Sinus carotidien et réflexes respiratoires. Influences respiratoires réflexes de l'acidose, de l'alcalose, de l'anhydride carbonique, de l'ion hydrogène et de l'anoxémie. Sinus carotidien et échanges respiratoires dans les poumons et au delà des poumons. *Arch Int Pharmacodyn Ther* '1930; 39: 400-450.

20. Laboureau S, Rohmer V : Phéochromocytome et paragangliome. EMC – Endocrinologie–Nutrition 2014 ; janvier 11(1) :1–11.
21. Schlumberger M, Baudin E : Tumeur neuroendocrines. Ann Endocrinol Paris 1997 ;58 :95–9.
22. Saldana W, Salem L, Travezan R: High altitude hypoxia and chemodectomas. Hum Pathol, 1973, 4, 251–263.
23. Rodriguez–Cuevas S, Lopez–Garza J, Labastida–Almendaro S : Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level. Head Neck, 1998, 20, 374–378.
24. Walsh RM, Leen EJ, Gleeson MJ, Shaheen OH : Malignant vagal paraganglioma. J Laryngol Otol 1997;111:83–88.
25. Myssiorek D : Head and neck paragangliomas: an overview. Otolaryngol Clin North Am. 2001 Oct;34(5):829–36.
26. Pearse AG, Polak JM, Host FW, Fontaine J, Le Lievre C, Le Douarin N : Demonstration of the neural crest origin of type i (APUD) cells in the avian carotid body, using a cytochemical marker system. Histochemie. 1973; 34: 191–203.
27. Pearse AG : The diffuse endocrine system and the implications of the APUD concept. nt Surg. 1979; 64:5–7.7
28. Gras R, Chrestian M, Dessi P, et al : Systèmes APUD et neuroendocrinien diffus et pathologie cervicofaciale. Encycl Med Chir (paris), ORL, 1993; 20– 945A–10: 8p.
29. McCaffrey TV, Myssiorek D, Murrain M. Head and neck : paragangliomas: physiology and biochemistry. Otolaryngol Clin North Am 2001 ;34:837–844,v.

30. Pearse AGE, Polack IM. Endocrine tumors of neural crest origin: neuroblastomas, pheochromocytomas and the paraganglioma concept. *Medical Biology* 1974; 52:3-18.
31. Levin RJ, Hamill NJ, Grenko RT, Huans MY, Fedok FG : Dopamine-secreting paraganglioma of the vagus nerve: a case report and histopathologic correlation. *Head Neck* 1998;20:753-757.
32. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS : Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacol Rev* 2004;56:331-49.
33. Pr. A. Raisonnier : Métabolismes des molécules-sigaux. *Biochimie métabolique et Régulations C1* (2002 - 2003).
34. A. Branchereu, B. Ede : Chirurgie carotidienne: EMC. 2004 : 43 - 141.
35. Netterville J, Reilly K, Robertson D, Reiber M, Armstrong W: Carotid body tumors: a review of 30 patients with 46 tumors. *Laryngoscope*, 1995, 105, 115-126.
36. J. M. Kay and P. Laidler : Hypoxia and the carotid body. From the Department of Pathology, University of Liverpool. *J. clin. Path.*, 30, Suppl. (Roy. Coll. Path.), 11, 30-44
37. Shamblin W, Remine W, Sheps S, Harrison EG : Carotid body tumor (chemodectoma) Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*, 1971, 122, 732-739.
38. E. Lamblinab, I. Atallah: Neurovascular complications following carotid body paraganglioma resection. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases* Volume 133, Issue 5, November 2016, Pages 319-324.

39. P. Céruse, A. Ambrun, A. Cosmidis, C. Dubreuil et P. Feugier: Paragangliomes latérocervicaux. *Oto-rhino-laryngologie*, 2013-11-01, Volume 8, Numéro 4, Pages 1-15.
40. Nils Guinand, Izabel Kos, J.-P. Guyot: Les paragangliomes jugulaires et tympaniques. *Rev Med Suisse* 2008 ; 4 : 2094-7.
41. Salame, K., Ouaknini, G.E.R., Yossipov, J., Rochkind, S : Paraganglioma of the pituitary fossa: diagnosis and management. *Journal of neuro-oncology* 2001; 54, 49-52.
42. Bruno Zanotti, Angela Verlicchi, Massimo Gerosa: Glomus Tumors. *Youmans and Winn Neurological Surgery*, 156, 1251-1267.e8.
43. Ernest E. Lack et Jacqueline Wieneke : Tumors of the Autonomic Nervous System, Including Paraganglia. *Diagnostic Histopathology of Tumors* 2013, Chapter 28, 2064-2085.
44. Mario Martínez-Galdámez, Pedro Saura : Percutaneous Onyx Embolization of Cervical Paragangliomas. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2011-09-01, Volume 22, Numéro 9, Pages 1271-1274.
45. Jago R, Smith P, Heath D. Electron microscopy of carotid body hyperplasia. *Arch Pathol Lab Med* 1984 ; 108, 717-722.
46. Service d'anatomie pathologique du CHU Hassan II de Fès.
47. Tischler AS : Paraganglia. In Sternberg SS, ed *Histopathology for pathologists*, New York: Raven Press. 1992; 363-379.
48. Le Bodic MF, Fiche M, Aillet G, Sagan C, Bouc M, Liebault C, Legent F : Etude immunohistochimique de six paragangliomes cervicaux multiples et familiaux avec métastase ganglionnaire dans un cas. *Ann Pathol* 1991;11:176.

49. Lack EE : Pathology of adrenal and extra-adrenal paraganglia. Major problems in pathology. Vol 29. Philadelphia: WB Saunders. 1994.
50. F. Huguet S. Haberer-Guillerm et L. Monnier : La radiothérapie.Traité de médecine AKOS, 2014-04-01, Volume 9, Numéro 2, Pages 1-6.
51. Jennifer S. Yu, Martin Brown, John H. Suh : Radiobiology of Radiotherapy and Radiosurgery. Youmans and Winn Neurological Surgery, 262, 2144-2154.e2
52. C. Hennequin, C. Coujou : Les volumes-cibles en radiothérapie La Lettre du Cancérologue – volume VII – n° 5 – octobre 1998
53. Lees CD, Levine HL, Beven EG, Tucker HM : tumors of the carotid body : Experience with 41 operative cases. Am J surg 1981 ;142 :362-5.
54. Juan C. Baeza, Jyothi P. Jagannathanb, Katherine Krajewskib, Kevin O :Pheochromocytoma and paraganglioma: imaging characteristics ; CancerImaging 2012;12, 153-162
55. Carrau R, Myers E, Johnson J : Management of tumor arising in the parapharyngeal space. Laryngoscope 1990;100:583-9.
56. Leonetti J, Donzelli J, Littooy F, Farrel B : Perioperative strategies in the management of carotid body tumors. Otolaryngol Head Neck Surg 1997;117:111-5.
57. Sanghvi V, Chandawarkar R :Carotid body tumors. J Surg Oncol 1993;54:190-2.
58. Rosen I, Palmer J, Goldberg M, Mustard R : Vascular problems associated with carotid body tumors. Am J Surg 1981;142:459-63.
59. Pacheco-Ojeda L, Durango E, Rodríguez C, Vivar N : Carotid body tumors at high altitudes: Quito, Ecuador 1987. World J Surg 1988;12:856-60.

60. Thabet M.H, Kotob H : Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. *J Laryngol Otol* 2001 Jun;115(6):467–74.
61. Alaoui M, Bouzarwata A, El Idrissi R, Benzirare A, et coll : Paragangliomes multiples : à propos de deux cas. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 2007;juin/juillet100(6/7) :582–6.
62. Hallet J, Nora J, Hollier L :Trends in neurovascular complications of surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: a fifty years experience with 153 tumors. *J Vasc Surg* 1988;7: 284–91.
63. El Mesnaoui : les paragangliomes à localisation cervicale à propos de 81 cas. Thèse de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat 2017.
64. Van der Mey AG, Frijns JH, Cornelisse CJ et al : Does intervention improve the natural course of glomus tumors? A series of 108 patients seen in a 32-year period. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:635–642.
65. Lightowers S, Benedict S, Jefferies S.J, Jena R, Harris F, Burton K.E, Burnet N.G : Excellent Local Control of Paraganglioma in the Head and Neck with Fractionated Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010 Jun;22(5):382–9.
66. Gilbo P, Morris C.G, Amdur R.J, Werning J.W, Dziegielewski P.T, Kirwan J, Mendenhall W.M : Radiotherapy for Benign Head and Neck Paragangliomas: A 45–Year Experience. *Cancer*. 2014 Dec ;120(23): 3738–43.
67. Angelika Zabel, Stefanie Milker–Zabel, Peter Huber : fractionated stereotactic conformal radiotherapy in the management of large chemodectomas of the skull base. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 58, No. 5, pp. 1445–1450, 2004.
68. Patetsios P, Gable D, Garret W, Lawont J, Kuhn J, Shutz W, et coll : Management of carotid body paraganglioma an review of 30 year experience. *Ann Vasc Surg* 2002;16:331–8.

69. Robert Smee : Paragangliomas: Presentation and management by radiotherapy at the Prince of Wales Hospital. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology* 59 (2015) 229–235
70. Farr HW. Carotid body tumors. A Thirty year experience at Memeorial Hospital. *Am J. Surg* 1967;114: 614–619
71. Pdberg F.T, Cady B, Persson A.V : Carotid body tumor. *The Am J Surg* 1983;145:526–8
72. Adénopathie superficielle de l'adulte et de l'enfant (cervicale) Collège Français d'ORL et de Chirurgie Cervico–faciale 2014
73. Filho P.A, Rapoport A, Alves V.A, Denardin O.V, Sobrinho J, Carvalho M.B : Paragangliomas of the head and neck: clinical, morphological and immunohistochemical aspects. *Sao Paulo Med J* 2001 May 3; 119(3):114–8.
74. Karasov RS, Sheps SG, Carney Ja, Van Heerden Ja, Dequattro V : Paragangliomatosis with numerous catecholamine–producing tumors: *Mayo Clin Proc*, 1982, 57, 590–595.
75. O'Neill S, O'Donnell M, Harkin D, Loughrey M, Lee B, Blair P : A 22–Year Northern Irish Experience of Carotid Body Tumours. *Ulster Med J* 2011;80(3):133–40.
76. Ana María Crespo Rodríguez, Gabriel Hernández Delgado, María Rosario Barrena Caballo : Head and Neck Paragangliomas: Imaging Diagnosis and Embolization. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007;58(3):83–93.
77. M.D.Williams, M.J. Phillips and W.R. Nelson : Carotid body tumor, *Arch Surg*, 1992, 127, 963–967 discussion 967–968.

78. Mediouni A, Ammari S, Wassef M, Gimenez-Roqueplo A.P, et coll : Malignant head/neck paragangliomas. Comparative Study. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2014 Jun;131(3):159–66.
79. William M. Mendenhall, Robert J. Amdur: head and neck paragangliomas. Head & neck—doi 10.1002/hed october 2011
80. Lamblin A, Pigny P, Tex G, Rouaix-Emery N, et coll. Paragangliomes : profil clinique et sécrétoire à propos de 39 cas. Annales de chirurgie 2005 ;130 :157–61.
81. Glenner GG, Grimley PM: tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors): Atlas of Tumor Pathology, 2nd series. Fascicle 9, Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1974.
82. M.L. Lybeert, J.G. Van Andel and W.M. Eijkenboom et Al : radiotherapy of paragangliomas, Clin Otolaryngol Allied Sci , 1984, **9**, 105–109.
83. Bennani M.S , Jroundi L, Bekkali S, Oudrhiri A, Benterkia, M, Chebib A : Imagerie des chémodectomes de la bifurcation carotidienne.Maroc Médical, 2012 ;sept34(3):213–9.
84. Schkich P.M, Hieshima G.B, White R.A, Fiaschetti F.L, et coll : Arterial catheter embolisation followed by surgery for large chemodectoma. Surgeru 1980;87:459–64.
85. Thomassin JM, Deveze A, Laurent P, Esteve A ET Branchereau A : Chirurgie des paragangliomes cervicaux, Encycl Méd Chir, Techniques Chirurgicales–Tête et cou 46–500, 2002,14p.
86. Mendenhall W.M, Amdur R.J :Radiotherapy for head and neck paragangliomas.Operative Techniques in Otolaryngology, 2016; mars27(1) :55–7.

87. E.E. LACK, A.L. CUBILLA AND J.M. WOODRUFF ET AL : Paragangliomas of the head and neck region: a clinical study of 69 patients, *Cancer*, 1977, 39, 397-409.
88. Sniezek JC, Sabri AN, Netterville JL. Paraganglioma surgery: complications and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 2001 ;34: 993- 1006, viL.
89. Carlos Sua´rez · Juan P. Rodrigo · William M. Mendenhall : Carotid body paragangliomas: a systematic study on management with surgery and radiotherapy. *European Archives of Oto-rhino-laryngol*, 271 (1), 23-34.
90. G.J. SPECTOR, J. COMPAGNO AND C.A. PEREZ ET AL : Glomus jugulare tumors: effects of radiotherapy, *Cancer*, 1975, 35, 1316-1321.
91. Ma D, Liu M, Yang H, et al : Diagnosis and surgical treatment of carotid body tumor: A report of 18 cases. *J Cardiovasc Dis Res* 2010;1:122-4.
92. Lester D.R. Thompson : Benign Neoplasms of the Ear and Temporal Bone. *Head and Neck Pathology*, 18, 453-477. e2 (mort).
93. Patrice Tran Ba Huy, Michèle Duet, Elisabeth Sauvaget : les paragangliomes temporaux. Edition 2012.
94. Hinerman RW1, Amdur RJ, Morris CG, Kirwan J, Mendenhall WM : Definitive radiotherapy in the management of paragangliomas arising in the head and neck: a 35-year experience. *Head Neck*. 2008 Nov;30(11):1431-8.
95. Krych, L. Foote, Paul D. Brown : long-term results of irradiation for paraganglioma. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 65, No. 4, pp. 1063-1066, 2006.
96. Patrice Tran Ba Huy, Romain Kania, Michèle Duet : Evolving Concepts in the Management of Jugular Paraganglioma: A Comparison of Radiotherapy and Surgery in 88 Cases.

-
97. Carlos Suárez · Juan P. Rodrigo · William M. Mendenhall : Carotid body paragangliomas: a systematic study on management with surgery and radiotherapy. *European Archives of Oto-rhino-laryngol*, 271 (1), 23–34.

 98. Cardot-Martin Mikaël Gateau Theo LP-DORA : Comparaison de la radiothérapie conformationnelle sans modulation d'intensité et de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.

 99. Joynt K.E, Moslehi J.J, Baughman K.L : Paragangliomas: Etiology, presentation and management. *Cardiol Rev* 2009;17:150–64.

 100. Sigolène Galland-Girodet, Jean-Philippe Maire, Erwan De-Mones : The role of radiation therapy in the management of head and neck paragangliomas: Impact of quality of life versus treatment response. *Radiotherapy and Oncology*, 2014-06-01, Volume 111, Numéro 3, Pages 463–467.

ABREVIATIONS

3D	: trois dimensions
ACE	: artère carotide externe
ACI	: artère carotide interne
AEG	: altération de l'état général
AIT	: accident ischémique transitoire
APUD	: Amine Precursor Uptake and Decarboxylation
AVCI	: accident vasculaire cérébral ischémique
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
CAE	: conduit auditif externe
CMT	: carcinome médullaire de la thyroïde
COMT	: la catéchol-O-méthyltransférase
DICOM	: Digital Imaging and Communications in Medicine
DOPA	: dihydroxyphénylalanine
HES	: l'Hématéine-Eosine-Safran
HTA	: hypertension artérielle
HVA	: homovanilique
IMRT	: La radiothérapie avec modulation d'intensité
IMRT	: la radiothérapie avec modulation d'Intensité
IRC	: insuffisance rénale chronique
IRM	: imagerie par résonance magnétique
IX	: glosso-pharyngien
MAO	: la monoamine-oxydase
MEN2	: la néoplasie endocrinienne multiple de type 2

NEM	: Néoplasie endocrinienne multiple
OAR	: organe à risque
ORL	: oto-rhino-laryngologie
paCO2	: pression partielle de gaz carbonique
paO2	: pression partielle de l'oxygène
PDC	: produit de contraste
PFP	: paralysie faciale périphérique
PH	: potentiel hydrogène
PNMT	: phényléthanolamine N-méthyltransférase
SCM	: sterno-cleido-mastoidien
SDH	: succinate-déshydrogénase
SNED	: système neuroendocrinien diffus
SSR	: suivi sans récurrence
TDM	: tomodensitométrie
TPS	: treatment planning system
VHL	: von hippel lindau
VMA	: vanillylmandélique
X	: pneumogastrique
XI	: nerf accessoire / nerf spinal
XII	: le nerf grand hypoglosse
XII	: nerf hypoglosse