

ANNEE: 2009

THESE N°: 206

**LES PARAGANGLIOMES
A LOCALISATION CERVICALE
A PROPOS DE 61 CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 10 Décembre 2009

PAR

Mr. Hamza BENJELLOUN

Né le 05 Mars 1983 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Paragangliome – Chémodectome – Glomus – Carotide – Tumeur – Vague.

JURY

Mr. Y. BENSAID

Professeur de Pathologie Chirurgicale

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

Mr. F. AMMAR

Professeur de Pathologie Chirurgicale

Mr. My. R. EL HASSANI

Professeur de Radiologie

Mr. A. EL MESNAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Mme. L. ESSAKALI HOUSSYNI

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSaid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNABOU Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAoui Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAoui Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie

195. Pr. GAMRA Lamiae
 196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Nouredine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie

335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed

Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine

Rhumatologie
 Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique

433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtiham
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* Enseignants Militaires

✿ *Je dédie cette thèse à ...* ✍

À Ma merveilleuse Mère, KHADIJA

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.

Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.

C'est grâce à DIEU puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Puisse DIEU m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donné.

Puisse DIEU t'accorder santé, bonheur et longue vie

À mon très cher père, HASSAN

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance.

Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.

*À ma chère sœur SELMA et son mari MALEK,
À mon frère YOUSSEF et sa femme Loubna À mon adorable petit frère
KARIM*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments
fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.*

*Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et
de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de
prospérité.*

Que DIEU vous bénisse et vous protège.

*À la mémoire de mes grand-mères FATIMA et AMINA, et à mes
deux grands pères*

*Vous n'êtes plus malheureusement parmi nous, mais vous resterez à
jamais dans mon cœur.*

*Vos soutiens, vos prières ont été pour moi un stimulant tout au
long de mes études.*

Que DIEU vous accorde paix et miséricorde.

*À mes chères tantes,
À mes oncles
Et À tous mes cousins,*

*Votre soutien, votre amour et vos encouragements ont été pour moi
d'un grand réconfort.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et mon
affection indéfectible.*

*Que DIEU vous protège et vous accorde santé, bonheur et
prospérité.*

*À mes amis,
Mimi, Soufiane et aux deux Youssef,
À tous ceux qui me sont chers.
À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration
de ce travail.
À tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de
soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être
physique, psychique et social.
Je dédie,
HAmza.*

Remerciements

À notre maître président et rapporteur de thèse
Monsieur le professeur Y. BENSAÏD
Professeur de Chirurgie Vasculaire à l'hôpital Avicenne
de Rabat

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur F. AMMAR
Professeur de Pathologie Chirurgicale

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos
qualités et votre compétence.*

A notre maître et juge de thèse
Monsieur My. R. EL HASSANI
Professeur de Radiologie

Vous avez accepté en toute simplicité de juger ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Nous tenons à vous remercier et à vous exprimer notre respect.

*A notre maître et juge de thèse
Monsieur A. EL MESNAOUI
Professeur de Chirurgie Générale*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos
qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A notre maître et juge de thèse
Madame L. ESSAKALI HOUSSYNI
Professeur de Oto-Rhino-Laryngologie*

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.



Sommaire



INTRODUCTION	1
I. HISTORIQUE	4
II. TERMINOLOGIE	8
III. LE SYSTEME PARAGANGLIONNAIRE	10
IV. RAPPEL ANATOMIQUE: RAPPORTS CHIRURGICAUX.....	14
A. Paraganglion Carotidien.....	15
1. Morphologie:	15
2. Siège et moyen de fixité:.....	16
3. Vascularisation:.....	16
4. Innervation:	16
5. Rapports:	18
B. Paraganglion Vagal:	20
1. Le nerf vague	20
2. Rapports anatomiques.....	21
V. EMBRYOLOGIE	23
A. Embryogenèse	23
B. Dédutions embryologiques et nosologiques:	25
VI. PHYSIOLOGIE ET BIOCHIMIE	27
A. Physiologie:	27
1. Activité chémoréceptrice et baroreceptrice.....	27
2. Rôle potentiel endocrinien:	30
B. Biochimie	32

1. Synthèse des catécholamines	32
2. Catabolisme des catécholamines	34
3. La somatostatine	35
VII. ANATOMO-PATHOLOGIE	36
A. Aspect macroscopique	36
B. Aspect microscopique	37
C. Microscopie électronique	39
D. Caractérisation histochimique	42
E. Problème de malignité	43
F. Hyperplasie des paraganglions carotidiens ou forme pré-tumorale?	45
VIII. CLASSIFICATIONS.....	48
A. Classification des paragangliomes carotidiens.	48
B. Classification des paragangliomes vagues.	49
1. Classification selon Netterville et Glasscock.	49
2. Classification selon Fish	50
MATERIEL ET METHODES	52
RESULTATS	69
DISCUSSION	72
CONCLUSION.....	101
RESUMES	104
BIBLIOGRAPHIE	108

ABRÉVIATIONS

ACE :	artère carotide externe
ACI :	artère carotide interne
ACP :	artère carotide primitive
AVC :	accident vasculaire cérébrale
APUD:	Amine Precursor Uptake and Decarboxylation
CBH :	Claude Bernard Horner
CNC :	crête neurale céphalique
COMT :	catéchol-O-méthyltransférase
HVA :	l'acide homovanilique
JE :	jugulaire externe
JI :	jugulaire interne
PG :	paragangliome
PGC :	paragangliome carotidien
PGV :	paragangliome vagal
SCM:	sterno-cleido-mastoidien
SNED:	système neuro-endocrinien diffus
SSR :	Somatostatin Receptor
Sd :	syndrome
VMA :	acide vanillylmandélique
VSI :	veine saphène interne
T-T :	termino-terminale



Introduction



Les paragangliomes sont des tumeurs rares en règle générale bénignes, d'origine neuroendocrinienne: ils dérivent des paraganglions, amas de cellules neuroendocrines disséminés dans l'ensemble de l'organisme. Les formes cervicales les plus classiques concernent les sites carotidiens et vagues. Le diagnostic est relativement aisé tant sur le plan clinique que paraclinique. Tout le problème est de l'évoquer de façon systématique devant une tuméfaction latéro-cervicale isolée chez un sujet d'âge moyen.

Les termes de paragangliome non chromaffine, chémodectome et tumeur glomique sont synonymes dans la littérature. Il s'agit d'appellations utilisées en fonction d'interprétations changeantes et qui ont été pérennisées en dehors de bases scientifiques.

Actuellement, seul le terme de paragangliome est validé par l'ensemble des histologistes. La nomenclature utilise le terme de paragangliome suivi de sa localisation: paragangliome carotidien, paragangliome vagal...

Les paragangliomes cervicaux ont une origine embryologique et une identité histopathologique commune. Le caractère vasculaire, la notion de formes familiales et multifocales, les moyens d'exploration par l'imagerie, l'approche thérapeutique peuvent autoriser une étude globale de ces tumeurs, dont la topographie s'étale depuis la base du crâne jusqu'à la crosse aortique.

L'exérèse de ces tumeurs représente un des actes les plus difficiles de la spécialité.

Deux localisations prédominent avec une spécificité différente:

- les tumeurs du corpuscule carotidien: dont l'exérèse se heurte à la dissection carotidienne
- les tumeurs du pneumogastrique: volontiers parapharyngés et à extension haute basicrânienne.

Dans cette these, nous nous sommes attachés tout d'abord à préciser la définition et la physiologie des paragangliomes puis avons étudié l'épidémiologie, la clinique, la paraclinique et les traitements de ces tumeurs.

À la lumière de cette analyse, nous rapportons ici une série de 61 patients traités entre 1985 et 2009 à l'hôpital Avicenne de Rabat au niveau du service de chirurgie vasculaire D (dirigé par le professeur Bensaid), et tentons de définir de nouvelles lignes thérapeutiques susceptibles d'en améliorer la prise en charge.

I. HISTORIQUE

La première description du tissu paraganglionnaire remonte à 1743 par VON HALLER qui découvre le corpuscule carotidien. [1]

- En 1848, SUCQUET décrit la formation histologique qu'est le glomus, mais ce n'est qu'avec LUSCHKA en 1862 que sera introduit le terme de "glomus".
- La localisation des chémodectomes au corpuscule carotidien a été reconnu et opérée pour la première fois par RIEGNER en 1880, mais ce fut un échec.
- En 1886, MAYDL réussit l'exérèse au prix de séquelles importantes (hémiplégie post-opératoire due à une ligature carotidienne).
- MARCHAND, en 1891, décrit la tumeur du corpuscule carotidien, comparée par ALEZAÏS et PEYRON (1908) aux tumeurs de la médullo-surrénale et finalement réunies sous le terme de paragangliome. [1]
- En 1908, VON SCHUMAKER démontre que le glomus coccygien de Luschka est formé d'anastomoses artério-veineuses entourées de manchons cellulaires épithélioïdes et de là provient la terminologie: "Glomus". [2]
- En 1911, ALEZAÏS et PEYRON publient les premières descriptions histologiques des tumeurs du glomus carotidien.
- De 1920 à 1941, la physiologie du glomus sera bien connue grâce aux travaux de DA COSTA (1920), HERING et DE CASTRO (1926), LERICHE et FONTAINE (1935), HEYMANS (1939) et la monographie

de LEBER et WILMOTH, traitant de la physiologie sino-carotidienne en 1941.

- En 1924, MASSON décrit une formation appelée "glomus neuro-myartériel".

En 1935, Vaillant identifia le premier paragangliome vagal. [3]

Le siège jugulaire ou tympanique a été décrit par ROSENWASSER en 1945, les localisations pneumogastriques par LATTES en 1950. [4]

En 1949, Lattes et Waltner utilisent pour la première fois le terme: "paragangliome non-chromaffine", car cette tumeur est d'origine neuro-ectodermique, extra-adrénérergique et ne réagit pas avec les sels de chrome lors des analyses histologiques. Ce terme utilisant une description, finalement non-spécifique, a été abandonné. [5]

En 1950, Mulligan emploie le terme "chémodectome", car les tumeurs paraganglionnaires les plus fréquentes étaient au dépens du corpuscule carotidien qui est un chémorécepteur. En réalité, seuls les corpuscules carotidiens et aortiques ont une fonction chémoréceptrice, et ce terme de chémodectome est inapproprié pour décrire le paragangliome du vague.

La même année, Lattes décrit le premier cas de glomus vagal malin. [5]

En 1953, l'intérêt du diagnostic par l'artériographie a été rapporté par LEROUX-ROBERT, et ce n'est qu'à partir de 1959 que l'artériographie carotidienne externe est préconisée dans la pathologie maxillo-faciale par RECCI et BORELLI.

Birell, en 1953 propose le terme "vagale body tumor" ou "tumeur du corps vagal" et Guild celui de "glomus vagale tumor" pour nommer le paragangliome du nerf vague. [5]

En 1956, Linn et Proctor rapportent le premier cas de paragangliome vagal familial. [6]

- En 1980, la nature neurale de la cellule glomique a été défendue par LAWSON, qui la classe parmi les dérivés de la crête neurale.

En 1983, Tannir décrit le premier paragangliome vagal sécrétant.

Le terme actuellement reconnu est celui de "paragangliome vagal".

- La thérapeutique a également beaucoup évolué parallèlement au progrès quant à la connaissance de ces tumeurs.

Initialement, plusieurs échecs chirurgicaux avaient été rapportés.

Ceci a fait écrire à PETTET en 1953 que "le plus gros danger des chémodectomes carotidiens était leur traitement !

Depuis, les progrès de la chirurgie carotidienne ont permis une attitude interventionniste, surtout grâce à DE BAKEY, ROB et COOLEY pour les anglo-saxons, à FAUREL et THEVENET en France.

- De même le risque opératoire de ces tumeurs a été beaucoup diminué grâce aux progrès des techniques de protection cérébrale, précisées par HOUDARD et PERTUISET, les déviations temporaires ou shunt de Javid, et les méthodes d'anesthésie sous hypercapnie préconisées par Cooley aux USA et Thevenet et Grolleau à Montpellier (France).

C'est surtout une meilleure surveillance alliée à des techniques anesthésiques adéquates qui ont nettement diminué la morbidité opératoire.

- Quant à l'abord de la tumeur, il a bénéficié des travaux de REDON, WELTI, FONTAINE ET SOOTS.

A partir de 1950, les résultats chirurgicaux et les idées vis à vis du traitement chirurgical ont complètement Changé et on s'est orienté vers la simplicité du geste chirurgical dans un milieu spécialisé, habitué à la chirurgie des carotides.

II. TERMINOLOGIE

De nombreux synonymes sont utilisés pour qualifier les tumeurs paraganglionnaires en fonction de considérations histopathologiques ou anatomiques.

Le terme de tumeur glomique est impropre et source de confusion: en effet, les paraganglions sont retrouvés sous formes d'amas sphériques de cellules et de petits vaisseaux qui les font ressembler aux glomi: formations neuro-myo-vasculaires en peloton ("glomus") constituées de cellules endothéliales, de péricytes, de fibres musculaires lisses et de fibres nerveuses décrites par Masson en 1924 au niveau des doigts participant à la circulation artérielle régionale. Les paraganglions sont donc souvent appelés glomus de manière Masson abusive. [7]

Le terme de tumeur du corpuscule carotidien est un terme correct mais qui ne préjuge pas de la nature des cellules tumorales.

Une autre dénomination sépare les paragangliomes chromaffines des paragangliomes non chromaffines. Cette distinction repose sur la présence, au sein des cellules, de granules sécrétoires de catécholamines, colorées par les sels de chrome ou d'argent (coloration de Henle). Les cellules paraganglionnaires métamériques sont de siège abdominal ou thoracique et dépendent du système nerveux végétatif de type sympathique. Elles produisent de l'adrénaline. Cette capacité explique leur coloration par les sels de chrome ou d'argent, d'où leur appellation de tumeurs chromaffines ou argentaffines. À l'inverse, les tumeurs paraganglionnaires branchiomériques de siège cervical dépendent du système parasympathique et ne fixent donc pas la coloration par les sels de chrome ou d'argent.

Le terme de chémodectome (du grec chemia=infusion, deschetai=recevoir, oma=tumeur) a été proposé par Mulligan en 1950 [8], mais aucune fonction chémoréceptrice des paraganglions n'a été établie que pour les localisations carotidiennes et aortico-pulmonaires. Ce terme est donc impropre pour toutes les autres localisations. Par ailleurs, la fonction chémoréceptrice de ces tumeurs n'a jamais été mise en évidence sachant que celles-ci se développent aux dépens des cellules principales (sécrétantes).

Actuellement, seul le terme de paragangliome est validé par l'ensemble des histologistes. La nomenclature utilise le terme de paragangliome suivi de sa localisation: paragangliome carotidien, paragangliome vagal...

III. LE SYSTEME PARAGANGLIONNAIRE

Les paraganglions sont constitués par un tissu diffus à travers l'organisme et fait d'amas de cellules neuroendocrines, constituant le système neuro-endocrine diffus (anciennement système APUD ou Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Il en est deux types :

- les paraganglions sympathiques, situés au niveau thoraco-abdomino-pelvien le long des chaînes sympathiques (pré- et para-vertébrales, para-aortiques et pelviennes). La tumeur la plus connue étant le paragangliome sécrétant de la médullosurrénale, ou phéochromocytome.
- les paraganglions parasympathiques, développés au niveau des chaînes parasympathiques et situés au niveau de la tête et du cou (fig 1) et qui n'ont, en général pas d'activité sécrétrice. Leur nom est en fonction de leur localisation. Ainsi, les paraganglions tympaniques, dépendants du nerf glosso-pharyngien et plus précisément du nerf de Jacobson, sont situés au niveau de la caisse du tympan; les jugulaires dépendant du nerf vague sont situés au niveau du golfe de la jugulaire et du plancher de la caisse du tympan; les carotidiens sont situés au niveau du corpuscule carotidien et les vagues dépendent du nerf vague. [9]

Aussi, les paraganglions extra-surréniens sont séparés en 3 groupes selon leur distribution anatomique: branchiomériques, intravagueux, et aorticosympathiques (fig 2).

Glenner et Grimley, y associent également les paraganglions viscéraux autonomes [10], qui sont mal définis et paraissent en rapport avec les organes viscéraux et les vaisseaux sanguins.

Au niveau de la tête et du cou, les paraganglions sont d'origine:

* branchiomérique:

- Issus du 1er arc branchial: jugulo tympaniques localisés le long du nerf de Jacobson) et orbitaires,
- Issus du 3^a arc branchial: carotidiens,
- Issus du 4^a arc branchial: sous clavier ou supra aortiques,
- Issus du 4^a_5^a arc branchial: laryngés (situés entre les branches du nerf récurrent, entre les cartilages thyroïde et cricoïde).

*vagale, localisés en divers points du système vagal.

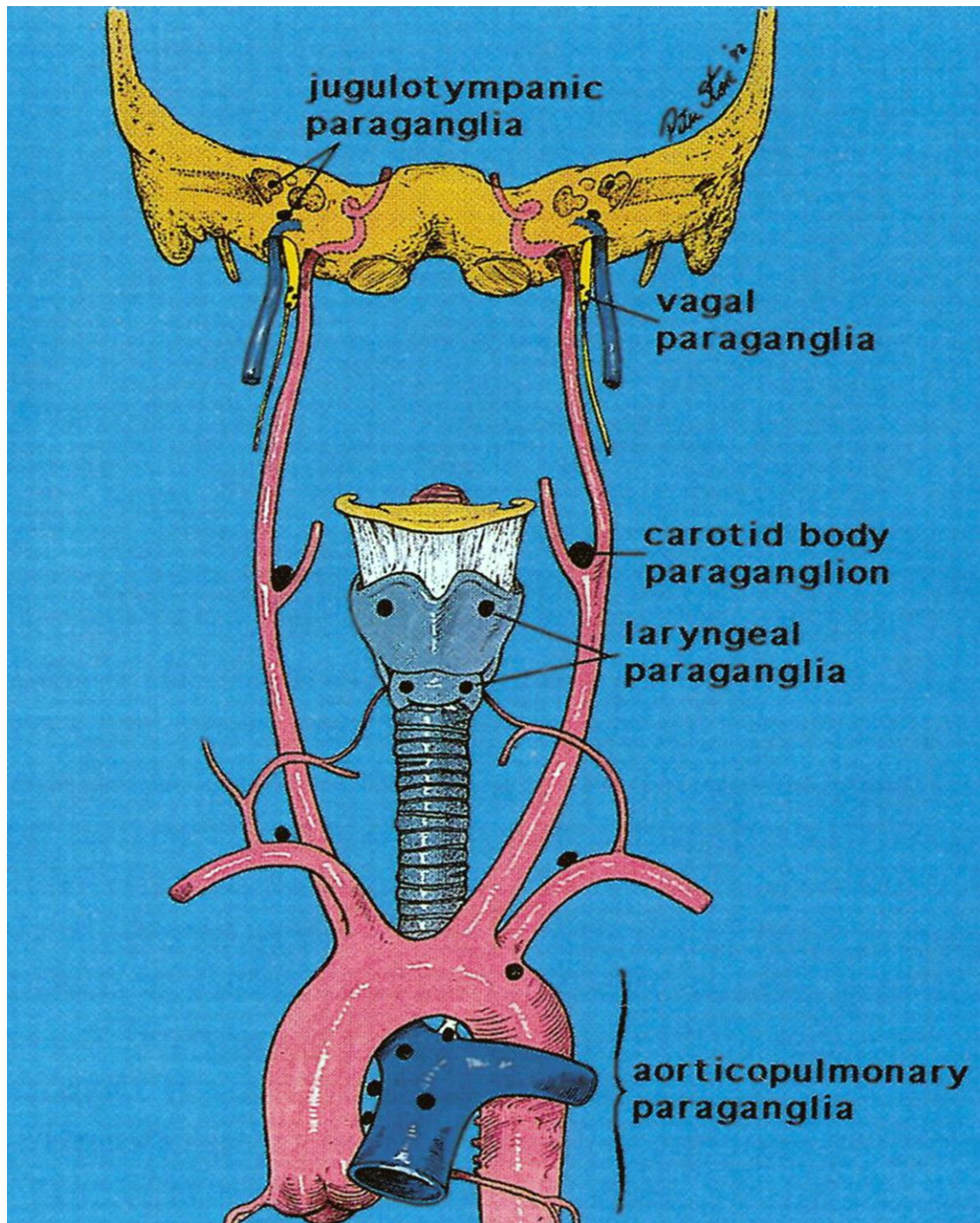


Figure 1 : Sites des principaux paraganglions cervico-thoraciques

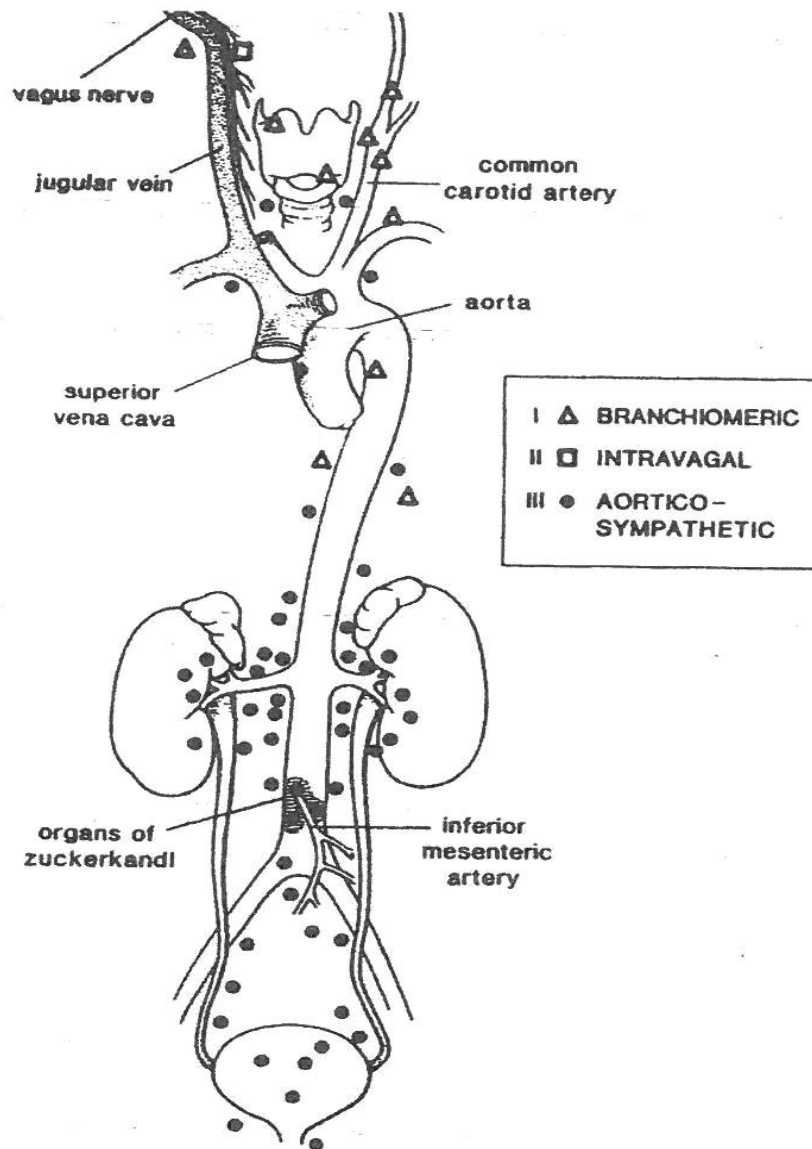


Figure 2 : Localisation des paragangliions extra-surréaliens
(d'après Whalen [11])

IV. RAPPEL ANATOMIQUE: RAPPORTS CHIRURGICAUX

Les paragangliomes latérocervicaux se développent initialement dans la gouttière jugulocarotidienne et les espaces parapharyngés. Ils s'étendent ensuite vers la base du crâne en haut en traversant les espaces sous-parotidiens postérieurs et rétrostylien. Ces zones sont riches en éléments vasculonerveux.

La première note anatomique publiée sur le corpuscule carotidien humain est attribuée à Taube, élève d'Albrecht von Haller, qui a soutenu une dissertation sur le ganglion "minutum" en 1743 [12]. Le corpuscule carotidien a été illustré par Neubauer en 1772, qui l'a représenté comme une petite structure quadrangulaire siégeant dans la bifurcation carotidienne.

Les paragangliomes carotidiens se développent surtout dans le trigone carotidien (région sterno-cléido-mastoïdienne) et dans l'espace retro-stylien (sous parotidien postérieur). Une connaissance anatomique parfaite de ces deux régions va permettre au chirurgien une plus grande facilité d'intervention, et au clinicien d'expliquer les symptômes présentés par le patient. (fig 3)

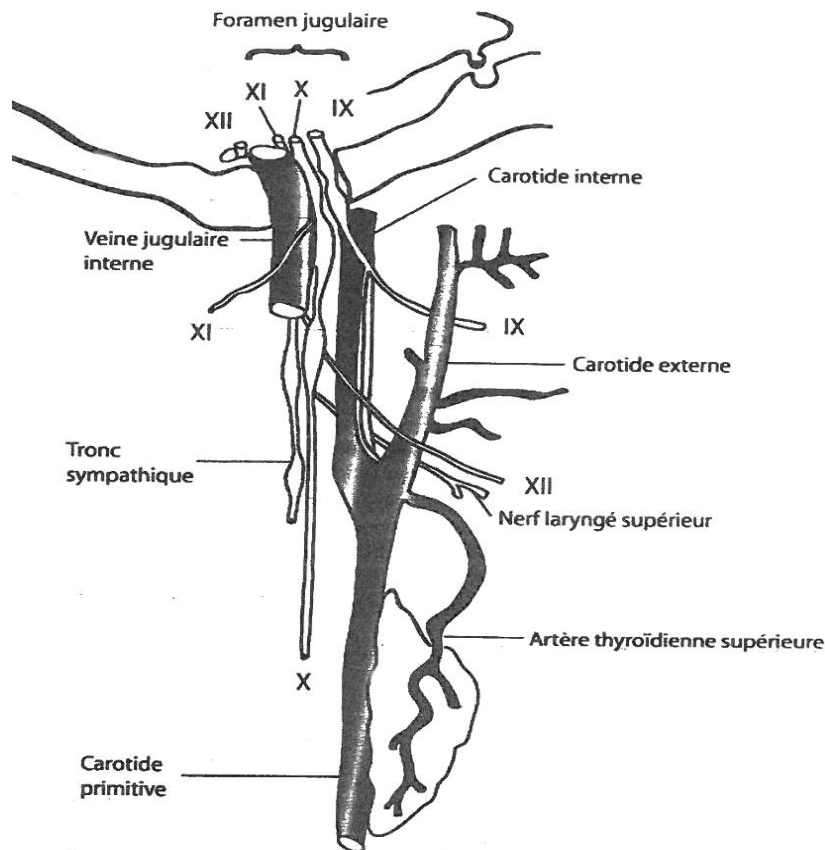


Figure 3 : Anatomie normale de la région

A. Paraganglion Carotidien (fig 4)

1. Morphologie:

Le paraganglion carotidien est une formation nodulaire bilatérale, de couleur rose à brun pâle, de forme oblongue, arrondie ou ovoïde. Il est parfois bilobé ou trilobé [13]. Les dimensions moyenne post mortem sont de 3, 3 x 2, 2 x 1, 7 mm chez l'adulte [14] (5 x 2 x 3 mm. chez le sujet vivant), mais ils sont beaucoup plus petits chez l'enfant. Le poids moyen est d'environ 12 mg (0, 5 à 18) [15], variable selon le soin pris à l'ablation du tissu conjonctif péri-corpusculaire.

2. Siège et moyen de fixité:

Il siège dans l'adventice de la face postéro-externe de la bifurcation carotidienne, sans être immédiatement connecté à la media de l'artère adjacente. Parfois le corpuscule carotidien est situé le long de la carotide interne ou d'une branche de la carotide externe ou encore de la partie supérieure de la carotide primitive, une localisation qui explique un des rares cas de paragangliome sans écartement des branches carotidiennes lors de l'angiographie.

Un pédicule fibrovasculaire (le ligament de MAYER) assure sa fixité au niveau de son pôle inférieur, et celui-ci comporte quelques fibres nerveuses myélinisées et une ou plusieurs artères glomiques [16]. C'est au niveau de ce pôle inférieur que parviennent les afférences du nerf de Hering lorsqu'il rejoint la bifurcation carotidienne. Au pôle supérieur aboutissent de nombreux filets nerveux (princeteau 1890), et accessoirement le pédicule veineux.

3. Vascularisation:

L'artère nourricière (artériole de LEGER [17]) vient de la carotide externe ou de la carotide primitive, et se dirige vers le pôle inférieur du paraganglion au sein du ligament de Mayer; c'est cette artère qui assure l'essentiel de la fixité du paraganglion.

L'artère pharyngienne ascendante participe aussi à cette vascularisation artérielle. Les veines quittent le paraganglion carotidien pour rejoindre les veines laryngée supérieure, linguale et pharyngée.

4. Innervation:

Au niveau de la fourche carotidienne arrivent des nerfs qui innervent le paraganglion et le sinus carotidien. Ils furent décrits par Arnold en 1826 sous le nom de Plexus intercarotidien.

Avec les travaux de Hovelacque, de Maes, en 1930, puis de Delmas, Laux et Cabanac en 1931, de Cordier et Coulouma en 1932 et de Lazorthes, l'étude de l'anatomie et de l'innervation du corpuscule carotidien arrive à son terme. L'innervation est sensitive, sympathique et parasympathique.

Quatre à six filets nerveux venus du ganglion sympathique cervical inférieur suivent la face profonde de la carotide interne et abordent le corpuscule carotidien par son bord postérieur. Ils se distribuent sur toute la surface de la glande et forment un plexus périglandulaire.

Certains filets venus du X naissent directement du ganglion plexiforme, se détachent du nerf laryngé supérieur. Parmi eux deux à trois filets suivent la face postérieure de la carotide interne. Un groupe de trois filets passe d'abord sur la face externe de la carotide interne et s'engage dans l'angle intercarotidien pour rejoindre le pôle postéro-supérieur du corpuscule.

L'importance des filets venus du glosso-pharyngien fut soulignée par Smith en 1924. La première branche émise par le glosso-pharyngien, à sa sortie du crâne. Constitue le nerf inter-carotidien, ou nerf carotidien proprement dit d'Hovelacque et Maes, ou nerf de Hering. Il descend sur la face antéro externe de la carotide interne et se jette sur le pôle supérieur du corpuscule. C'est la branche descendante du IX de Cordier et Coulouma. Paturet estime qu'il existe en outre un contingent inférieur issu du IX anastomosé avec le X et le sympathique qui se rend au pôle inférieur du paraganglion.

Quelques filets du grand hypoglosse ou du laryngé supérieur descendent sur la face antéro-externe de la carotide interne et abordent le plexus intercarotidien.

L'innervation du paraganglion carotidien est donc principalement assurée par le plexus intercarotidien. Celui-ci est formé de rameau provenant du ganglion sympathique cervical inférieur (4 à 6 filets), du X et de son ganglion plexiforme, du IX, du XII et du nerf laryngé supérieur ou de rameaux pharyngiens.

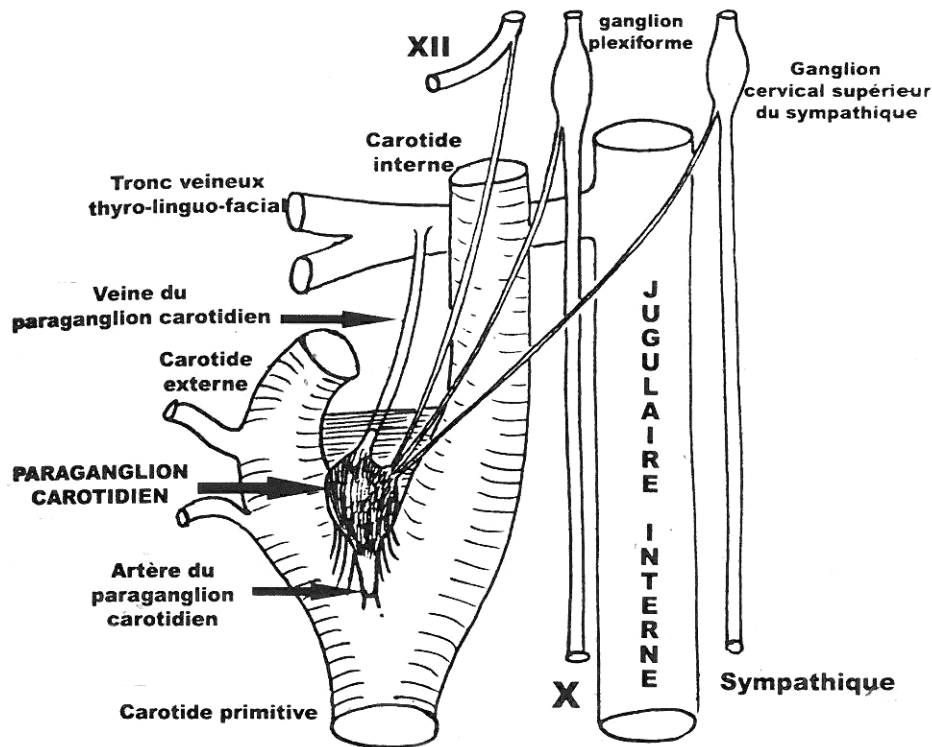


Figure 4 : Vascularisation et innervation du paraganglion carotidien

(D'après C. Creusy- Guilber [18])

5. Rapports : (fig 5)

Les rapports du paraganglion carotidien se font dans le triangle carotidien avec les limites de la région: latéralement le sterno-cléïdo-mastoïdien, en arrière le fascia prévertébral recouvrant les muscles longs du cou et les apophyses transverses de C4 et C3, en haut avec l'espace rétro-stylien, en bas avec le médiastin supérieur. Les rapports du paraganglion avec les

éléments vasculo-nerveux contenus dans le trigone carotidien sont, en avant et en bas la bifurcation carotidienne, la veine jugulaire interne et le pneumogastrique latéralement, le constricteur moyen du pharynx et le nerf laryngé supérieur médialement, en arrière le IX et la chaîne sympathique, en haut la branche horizontale du XII et le IX.

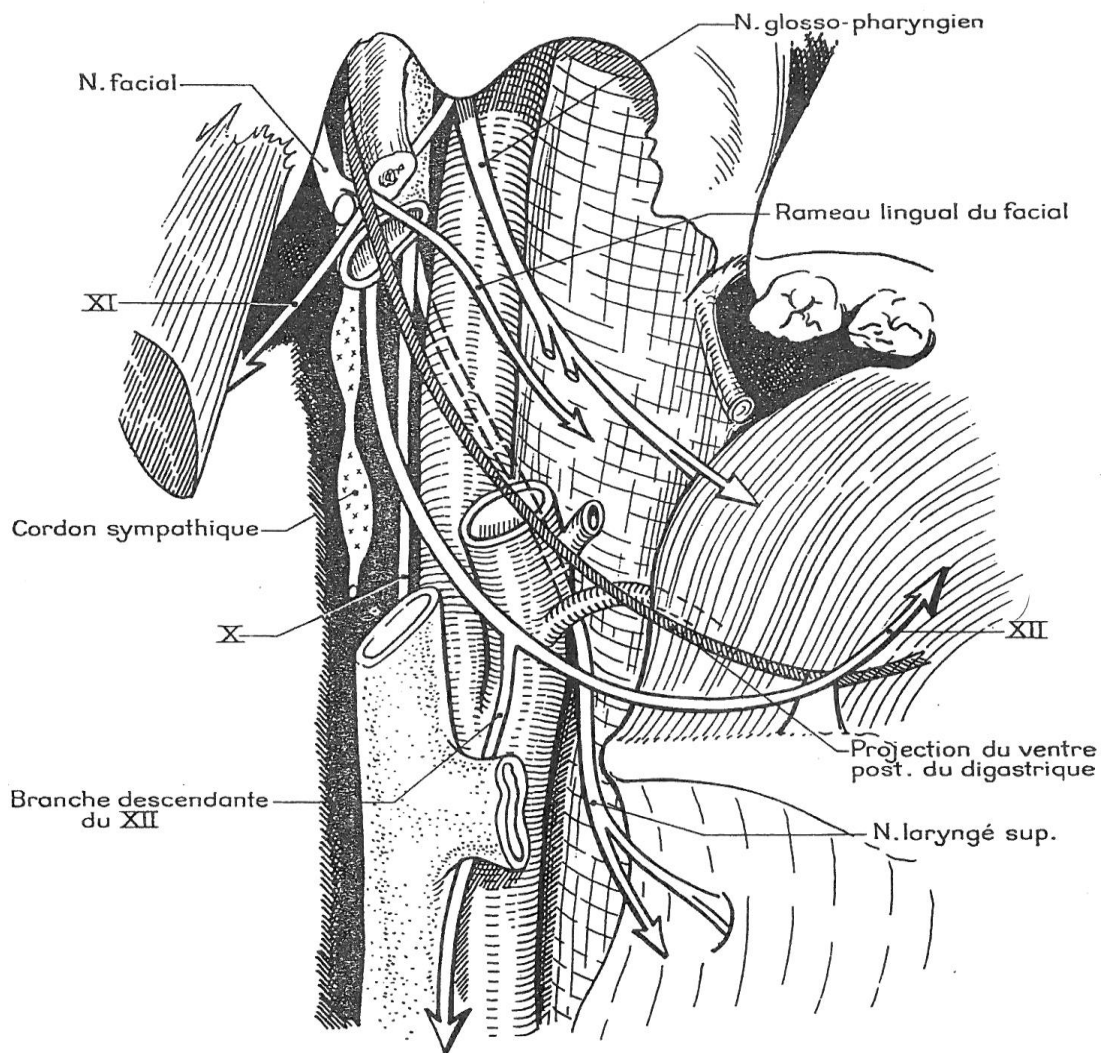


Figure 5 : Région sterno-cleido-mastoidienne
Rapport avec les éléments vasculo-nerveux d'après L. Perlemuter

B. Paraganglion Vagual:

1. Le nerf vague

Le nerf vague ou nerf pneumogastrique est la dixième paire crânienne et fait partie du groupe des nerfs mixtes, car il contient des fibres motrices, sensibles, sensorielles et végétatives. Son origine apparente se situe dans le tronc cérébral, au niveau du sillon latéral du bulbe, entre la IX^{ème} et la XI^{ème} paire crânienne. Il traverse ensuite le foramen jugulaire avec le IX et le XI et entre dans sa portion cervicale présente à ce niveau trois ganglions:

- supérieur, le plus petit, contenant les corps cellulaires de la sensibilité est tué 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.

Il descend ensuite verticalement dans le cou puis dans le thorax en donnant des branches dont les principales sont les nerfs laryngés supérieur et inférieur (ou nerf récurrent).

2. Rapports anatomiques

Le nerf vague, que ce soit dans l'espace carotidien ou, plus haut, dans les espaces sous-parotidien postérieur et rétrostylien, est entouré d'éléments vasculo-nerveux que les paragangliomes peuvent atteindre.

a. Éléments artériels

Dans les espaces latéraux du cou, les artères carotides commune, interne et externe sont présentes, en avant et en dehors du nerf vague. Un paragangliome de ce nerf peut provoquer en grossissant un déplacement antérieur et latéral, parfois médial de ces artères. Certaines branches de la carotide externe peuvent même vasculariser ces tumeurs. Les paragangliomes peuvent aussi envahir directement les parois artérielles.

b. Éléments veineux

La principale veine en rapport avec le nerf vague est la veine jugulaire interne, qui descend du foramen jugulaire. En cas de paragangliome du vague haut situé, elle représente un risque hémorragique en cas de plaie à ce niveau car son hémostase est difficile.

c. Éléments nerveux

Trois autres nerfs sont en rapport direct avec le nerf pneumogastrique.

- Le nerf glossopharyngien ou IX, qui accompagne le nerf vague dans le foramen jugulaire et croise la carotide interne à sa face externe en se dirigeant vers l'avant. Ce nerf permet l'élévation du pharynx lors de la déglutition, par son action sur le muscle stylopharyngien. Il a de plus des fibres sensibles et sensorielles pour la base de langue et la paroi pharyngée latérale [19].

- Le nerf spinal ou XI, qui accompagne aussi le nerf vague dans le foramen jugulaire et se dirige vers l'arrière en croisant la veine jugulaire interne sur sa face externe. Il innerve les muscles sterno-cléido-mastoïdien et trapèze.
- Le nerf grand hypoglosse ou XII, qui provient du canal condylien antérieur, et se dirige vers l'avant en croisant la face profonde de la veine jugulaire interne et la face latérale des carotides internes et externes. Il innerve les muscles de la base de langue, ainsi que les muscles sous-hyoïdiens grâce à certains rameaux.

Enfin, le nerf vague a aussi un rapport étroit avec la chaîne sympathique cervicale, ce qui peut provoquer en cas d'atteinte, un syndrome de Claude Bernard Horner.

V. EMBRYOLOGIE

A. Embryogenèse

L'origine embryologique des paraganglions carotidiens a fait l'objet de nombreuses études tant chez l'homme que chez l'animal et demeure controversée. Il est généralement admis que le glomus carotidien apparaît comme une condensation de cellules mésodermiques dans le mur du troisième et du quatrième arc aortique et qu'il a des composants mésoblastiques et neuraux. (fig 6) Ces derniers dérivent de manière assez précoce de la crête neurale et plus particulièrement du ganglion nodosum du vague, du ganglion pétreux du nerf glosso-pharyngé, ainsi que de la chaîne sympathique.

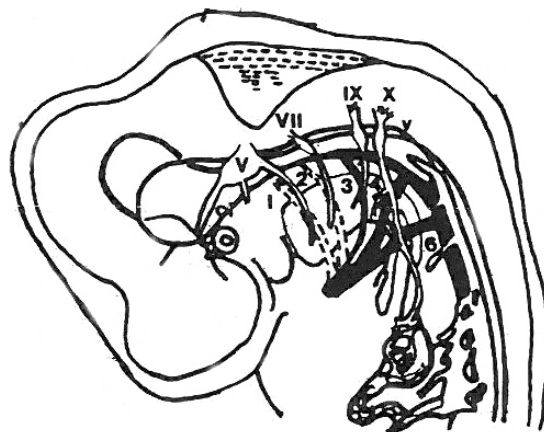


Figure 6: L'embryon humain de 10mm

(CI= carotide interne, V= Vertébrale, 1 à 6= arcs aortiques, V à X = nerfs crâniens)

La crête neurale débute sa formation au cours de la neurulation, pendant la morphogenèse secondaire, par la formation de la plaque neurale. Au cours de leur migration, les cellules de la crête neurale céphalique (CNC), se divisent activement et sont responsables du bourgeonnement des ébauches de la face et des arcs branchiaux. La migration des cellules étant parfois

incomplète, des cellules paraganglionnaires sont susceptibles d'être retrouvées tout au long de leur « sentier migratoire », entre la base du crâne et l'aorte. Arrivées sur le site final de leur migration, ces cellules se différencient en phénotypes variés grâce à des signaux locaux issus de l'environnement de chaque type de cellule. La majorité des cellules endocrines dériverait ainsi du neuro-ectoderme à l'exception des cellules intestinales faisant apparaître le concept de système neuro-endocrinien diffus.

Le système neuro-endocrinien est sujet à controverses, mais au sein celui-ci, le système paraganglionnaire a une embryogenèse bien établie au niveau cervico-facial. La seconde dénomination également acceptée est « système endocrinien diffus ».

Les paraganglions de la région cervicale se développent à partir du tissu paraganglionnaire du cou dont l'origine neurologique est la crête neurale céphalique. [20]

Il existe effectivement des preuves expérimentales de cette origine embryologique des cellules principales (type 1) du paragangliome à partir de la crête neurale. [21]

La plupart des paraganglions ont une distribution branchiomérique, qui met en parallèle, dans une large mesure, la localisation des structures mésodermiques des arcs branchiaux, tels que la carotide et les gros vaisseaux de la base du cœur: cette distribution anatomique fait évoquer une survivance atavique des branchies des espèces aquatiques qui sont indispensables à la fonction respiratoire. [22]

Par l'intermédiaire de la branchiomérisation et de la régionalisation des crêtes neurales céphaliques, les cellules paraganglionnaires sont surtout retrouvées le long de la crête neurale rhombencéphalique postérieure ou

glosso-pharyngo-vagale. Ainsi s'explique la localisation préférentielle le long du trajet des nerfs vague et glossopharyngien réalisant la traînée glomique de Terracol et Guerrier: les localisations préférentielles sont carotidienne, vagale, tympanique, et plus accessoirement laryngée supérieure et inférieure.

Le paraganglion carotidien provient donc embryologiquement de la crête neurale primitive (neuroectoderme), vers le 2^o mois de la vie, dont les cellules prennent à ce niveau un caractère glandulaire (cellules principales et satellites) pour constituer le système paraganglionnaire. Le stroma (conjonctif et vaisseaux) est d'origine mésodermique et provient du 3^o arc branchial. Ces formations sont fonctionnelles au 4^o mois de la vie embryonnaire, sécrètent des catécholamines (adrénaline, noradrénaline, sérotonine), puis régressent ensuite lors de la mise en fonction de la médullo-surrénale. Le paraganglion carotidien restera néanmoins bien individualisé.[23]

B. Déductions embryologiques et nosologiques:

Les paraganglions sont des formations caractérisées par leur origine:

- Neuroectodermique, par migration de la crête neurale expliquant leur topographie, en particulier à l'étage cervical,
- Leur appartenance au système, expliquant leur possibilité de synthèse de catécholamines.

En effet, leurs cellules principales, d'origine neuroectodermique, sont caractérisées par la présence de granulations à centre dense osmiophiles, support de la sécrétion d'amines biogènes.

Le fait que le paragangliome appartient à ce groupe permet de mieux interpréter les formes multiples et familiales bien que la majorité d'entre eux se manifestent selon un mode sporadique.

a) Les associations neuro-endocriniennes

La pathologie des cellules SNED à l'étage cervico-céphalique peut survenir dans le cadre d'associations revêtant fréquemment un caractère familial. L'appartenance embryologique de ces cellules aux crêtes neurales explique parfaitement la constatation d'associations malformatives ou tumorales, affectant non seulement les dérivées neuro-endocrines, mais aussi schwanniennes.

Ainsi, au terme d'APUDOMATOSE, trop restrictif, est préféré celui de neurocristopathies complexes.

On différencie:

- Les polyadénomatoses endocriniennes ou néoplasies endocriniennes multiples:
 - Le syndrome de Werner: caractère multifocal, atteinte glandulaire.
 - Le syndrome de Sipple: association d'un phéochromocytome à un cancer médullaire de la thyroïde.
 - Le syndrome de Gorlin: le syndrome de Sipple associé à une atteinte des cellules ganglionnaires du système nerveux autonome.
- Les paragangliomes branchiomériques multiples: ces tumeurs s'associent le plus souvent entre elles, avec association possible de localisations cervicales et thoraco-abdominales.
- La maladie de Van Recklinghausen: dysplasie possible de neurectoblaste, pouvant atteindre les cellules paraganglionnaires branchiomériques.

VI. PHYSIOLOGIE ET BIOCHIMIE

A. Physiologie:

La physiologie du paraganglion vagal n'est pas connue. Seule celle du paraganglion carotidien l'est.

La physiologie du corpuscule carotidien a été établie au cours des années 1920 à 1935, par différents travaux. [24]

Le glomus est la forme la plus évoluée des anastomoses artério-veineuses, appartenant au système vasculaire.

Ces anastomoses sont douées d'une régulation hémodynamique réglant la pression, le débit la vitesse et la direction du sang.

Le débit sanguin est estimé à 0, 2 l/g/min ce qui représente un débit supérieur à ceux que reçoivent des organes considérés comme très vascularisés: tels, le coeur, le cerveau ou la thyroïde. [10]

Sa consommation en oxygène est de 0, 9 ml/100g/min, c'est une consommation élevée analogue à celle des cellules nerveuses.

Une zone réflexogène a été mise en évidence par HERING en 1920.

Celui-ci a 2 rôles: chémorécepteur et barorécepteur. [25]

A ces 2 rôles on peut rajouter une potentialité endocrinienne.

1. Activité chémoréceptrice et baroreceptrice

C'est en 1928 que De Castro [26] a évoqué la fonction de chémorécepteur du corpuscule carotidien qui "sentait" 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, depuis le tronc principal environ 1, 5 cm 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 [27], qui a démontré des modifications réflexes dans la respiration et l'activité cardiaques en réponse aux modifications suivantes:

- une diminution de la pression partielle en oxygène (paO_2),
- une augmentation de la pression partielle en gaz carbonique ($paCO_2$),
- une diminution du pH,
- une diminution du débit sanguin.

Le prix Nobel de Physiologie et Médecine a été attribué à son équipe en 1938.

Les connaissances actuelles sur la physiologie du paraganglion carotidien sont pour une part basées sur l'étude de la dynamique ventilatoire chez des patients ayant subi une glomectomie bilatérale pour une insuffisance respiratoire obstructive (par exemple asthme). Les paraganglions carotidiens contribueraient à la sensation de dyspnée et de tirage, et après glomectomie il y aurait une diminution de l'hyperpnée d'effort et de l'hypoventilation [28]. L'hypertrophie ou l'hyperplasie des paraganglions carotidiens chez les animaux [29] et les habitants vivant en altitude, ou chez les patients en hypoxie chronique, suggèrent également une fonction chémoréceptrice du paraganglion. [29]

Il est actuellement reconnu que le paraganglion carotidien est un chémorecepteur stimulé par les variations de PCO₂, PO₂ et pH du sang artériel [30]: l'hypoxie, l'hypercapnie, et l'acidose sont les stimuli des paraganglions carotidiens. La sensibilité à ces facteurs est favorisée par l'importance de la vascularisation de ce tissu: le débit sanguin y est quatre fois celui de la thyroïde, et trois fois celui du cerveau [31]. Les cellules principales sécrètent acétylcholine et noradrénaline pour stimuler les nerfs efférents dont les terminaisons nerveuses sont à leur contact immédiat. L'information est ensuite transmise au niveau du centre de contrôle cardio-respiratoire et de la zone réticulée médullaire, le système efférent suivant principalement le nerf phrénique et les nerfs inspiratoires moteurs. [32]

Il existe de plus une stimulation sympathique ayant pour conséquence une vaso-constriction, une tachycardie, et une élévation de la tension artérielle.

Le paraganglion possède également une fonction accessoire baroréceptrice par ses artères et leur branche inter lobaire qui ont la particularité d'être très minces, la partie externe de la média adjacente à l'adventice présente des trousseaux de fibres élastiques, sans interposition de fibres musculaires, indiquant cette propriété. [16]

La réponse à cette stimulation se traduit par des effets identiques à ceux induits par les stimuli chimiques sur la fréquence cardiaque et la pression artérielle, toujours à l'opposé du sinus carotidien.

Le rôle principal du paragangliome est donc, par l'action sur les centres respiratoires, d'entraîner une élévation de la fréquence, de l'amplitude et du volume respiratoire, associée à une élévation du pouls et de la pression artérielle [33].

2. Rôle potentiel endocrinien:

Nous savons aussi que le système paraganglionnaire est vital dans la vie foétale, jusqu'à la formation de la médullosurrénale. Après la naissance, la plupart des cellules de ce système dégénèrent, sauf le long du système nerveux autonome et dans la paroi de certains organes. Ces cellules sont situées dans l'adventice vasculaire ou à l'intérieur des nerfs. Leur fonction est similaire à celle de la médullosurrénale: elles stockent et sécrètent des catécholamines lors de signaux nerveux ou chimiques, agissant comme des organes endocrines. Ce sont des sources importantes de catécholamines, non seulement au stade foetal, mais aussi durant toute la vie [34]. De plus, elles expriment en abondance des récepteurs à somatostatine.

Le tissu paraganglionnaire normal ou anormal, au niveau carotidien comme dans d'autres localisations, peut produire certaines quantités variables de dopamine, de noradrénaline et de sérotonine.

L'activité fonctionnelle et la présence d'un équipement enzymatique spécifique avaient permis à Pearse de faire entrer les paraganglions dans le système APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) [35]: 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 retrouver 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 neuro-endocrinien diffus (SNED), reposant sur des similitudes entre systèmes nerveux et endocrinien.

Le SNED est basé sur 3 notions [36]:

- 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 neurobiochimique qu'à une origine 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, phéochromocytomes, paragangliomes) et tumeurs d'origine épithéliale (carcinoïdes, tumeurs neuroendocriniennes éparses)

Actuellement, la dénomination de système endocrinien diffus est préférée à celle de système neuro-endocrinien diffus.

B. Biochimie

1. Synthèse des catécholamines (fig 7)

Les structures appartenant au système neuro-endocrine diffus peuvent transformer les amines en neurotransmetteurs. La synthèse des catécholamines se fait dans la médullosurrénale mais aussi dans d'autres sites comme dans les paraganglions. Le métabolisme des catécholamines dans les paragangliomes est identique à celui de la médullosurrénale.

La synthèse [25-37] débute à partir de la tyrosine qui provient de l'alimentation ou de la synthèse hépatique à partir de la phénylalanine. La tyrosine est transformée en L-Dopa par l'intervention d'une enzyme: 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'ascorbate, la dopamine en norépinéphrine ou 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 médullosurrénaie. Cette enzyme est donc inexistante dans les paragangliomes de la tête et du cou. Il ne peut donc y avoir d'accumulation ou

de sécrétion d'adrénaline dans ces paragangliomes, et ceux-ci tendent donc à accumuler de la noradrénaline.

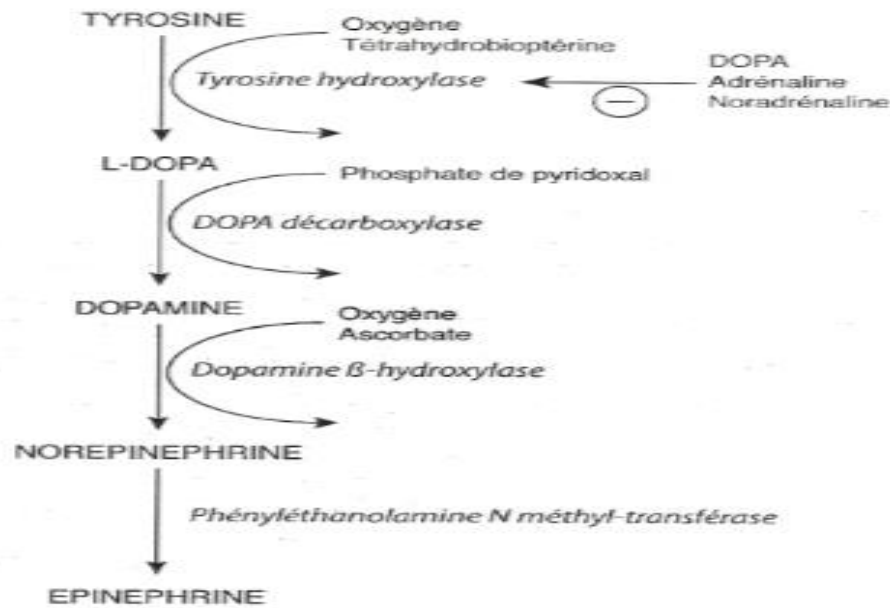


Figure 7 : Métabolisme des catécholamines.

La capacité des paragangliomes à synthétiser des neuropeptides n'a pas toujours de traduction clinique. En effet, bien que tous les paragangliomes aient des granules neurosécrétoires, seuls 1 à 3% sont fonctionnels ou sécrétants [21]. Pour être symptomatique, le niveau de noradrénaline doit être à 4 ou 5 fois la normale. Ce taux peut être mesuré dans le sang (catécholamine sérique) mais aussi dans les urines (catécholamines urinaires).

2. Catabolisme des catécholamines [37] (Figure 8)

La dégradation des catécholamines fait intervenir deux enzymes: la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), enzyme cytoplasmique, spécifique des catécholamines et la monoamine-oxydase, non-spécifique, localisée sur la membrane des mitochondries. L'action de la COMT sur l'épinéphrine (ou adrénaline) et la norépinéphrine (ou 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).

Ces produits de catabolisme sont excrétés dans les urines et sont mesurables (Ils sont aussi mesurables dans le sang, mais ce dosage est moins fréquent).

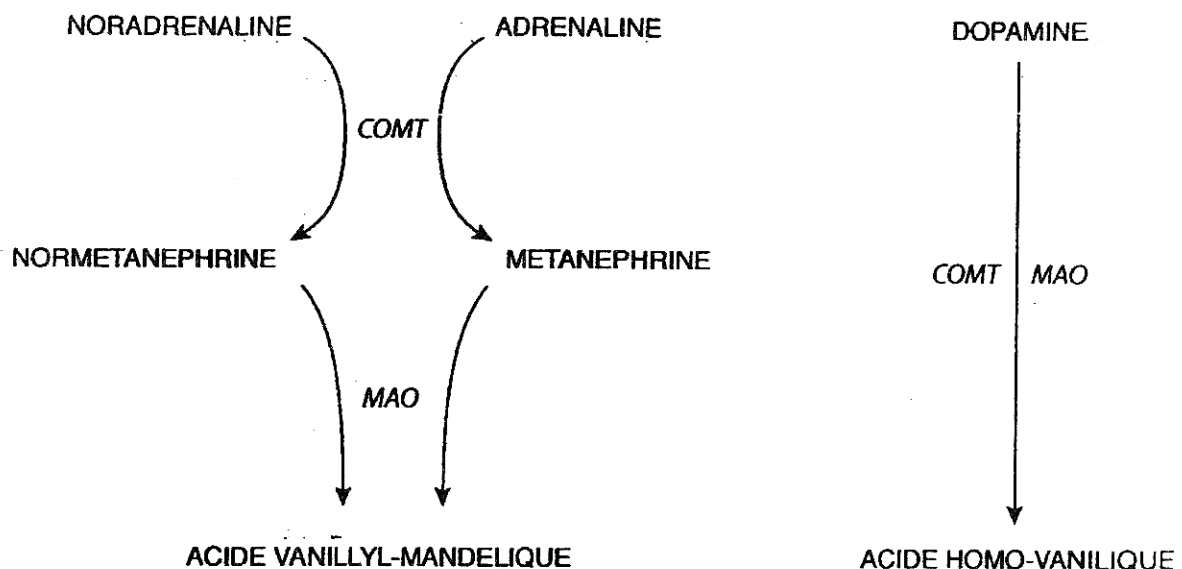


Figure 8: Le catabolisme des catécholamines

3. La somatostatine [25]

C'est un tétradécapeptide retrouvé dans les systèmes endocrine et exocrine. Elle a un rôle de régulation hormonale et de neurotransmetteur, étant inhibiteur de croissance. Elle est connue pour inhiber la croissance de certaines tumeurs.

Il existe au moins 5 récepteurs connus à cette molécule. Les paragangliomes expriment à 98% les récepteurs SSR2 (Somatostatin Receptor 2) et les 2% restant présentent le SSR1. De plus, ces récepteurs sont aussi présents sur les vaisseaux péri-tumoraux et semblent agir comme une défense contre l'angiogenèse tumorale en provoquant une vasoconstriction et une hypoxie locale avec nécrose tumorale.

Un analogue de la somatostatine, l'octréotide, se fixant sur les mêmes récepteurs peut donc être utilisé, en scintigraphie, couplé à une substance radioactive (l'indium111), pour le diagnostic et le dépistage de ces tumeurs.

VII. ANATOMO-PATHOLOGIE

A. Aspect macroscopique (fig 9)

La taille de la tumeur est variable d'un cas à l'autre, le plus souvent comprise entre 5 et 10 cm. [38]

Sa forme est ovoïde, parfois lobulée, de couleur rouge violacée, sa consistance ferme apparaît «caoutchouteuse». Cette tumeur est plutôt bien circonscrite qu'encapsulée, elle refoule, sans infiltrer.

Sa tranche de section d'aspect homogène laisse entrevoir une discrète lobulation. La teinte varie d'un rose au gris brun avec des zones hémorragiques et nécrotiques, correspondant à des remaniements.

Parfois, au sein de la tumeur, on retrouve des vaisseaux de taille variable dont la lumière bien que réduite, n'est pas collabée, ainsi que des filets nerveux.

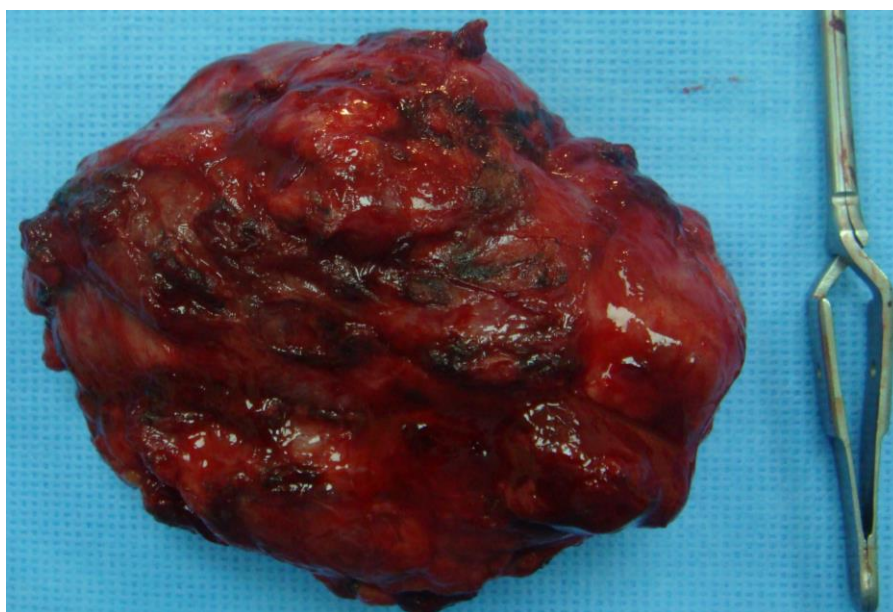


Figure 9: Photo de pièce opératoire de paragangliome carotidien (prise au service de chirurgie vasculaire D)

B. Aspect microscopique

Les paragangliomes sont des tumeurs caractérisées par leur aspect architectural et cytologique qui représente une frappante analogie avec celui des paraganglions. [39-40]

L'aspect histologique du paraganglion est celui de plusieurs lobules ronds, ovoïdes ou polygonaux, de 400 µm de diamètre. Ils sont composés de petits amas cellulaires (=nids de Zellballen = "balles de cellules"), cernés par un liseré réticulinique, et entourés par du tissu conjonctif parcouru de vaisseaux et de nerfs. Les fibres nerveuses, myélinisées dans les plans péri-lobulaires, perdent leur gaine de myéline lorsqu'elles pénètrent dans ces nids cellulaires. Ces nids alvéolaires, d'environ 80 µm de diamètre, représentent l'unité architecturale des paraganglions, et renferment 3 à 6 cellules en moyenne. Ces structures sont disposées en cordons dits endocrinoïdes. On observe deux types de cellules:

*Les cellules principales (chief cells) ou de type I (paraganglionnaires) polygonales sont les plus nombreuses. Ces cellules principales ont un cytoplasme amphophile finement granuleux (ces granulations contenant des catécholamines). Les noyaux sont ronds ou ovoïdes, à chromatine finement granuleuse, avec de petits nucléoles. Trois types de cellules principales ont été décrites: cellules "claires", cellules "sombres" et cellules picnotiques (ultérieurement reconnues comme cellules pro-génitrices). Il n'a pas été mis en évidence de correspondance entre l'aspect cellulaire et le caractère fonctionnel. [41]

*Les cellules sus-tentaculaires ou de type II, allongées (chémo-réceptrices). Ces cellules ont un cytoplasme clair, éosinophile, indistinct, avec un noyau allongé ou en croissant. Elles sont localisées en

périphérie des amas de cellules principales autour desquelles elles émettent des prolongements tentaculaires. Leur cytoplasme est éosinophile et leur noyau hyperchromatique. Les cellules sustentaculaires se rapprochent des cellules de Schwann d'un point de vue ultra-structural. [42]

La structure en nids du paraganglion est mieux visualisée par une coloration argentique mettant en évidence le réseau réticulinique, ou en immunohistochimie avec un immun-sérum anti-chromogranine A ou anti-synaptophysine. Des catécholamines ont été retrouvées dans les paraganglions carotidiens, [43] essentiellement la dopamine, puis la noradrénaline. Des enzymes participant à la synthèse de l'adrénaline (p ex tyrosine hydroxylase) ont été localisées par immunohistochimie dans les cellules principales [44] par une variété de neuropeptides.

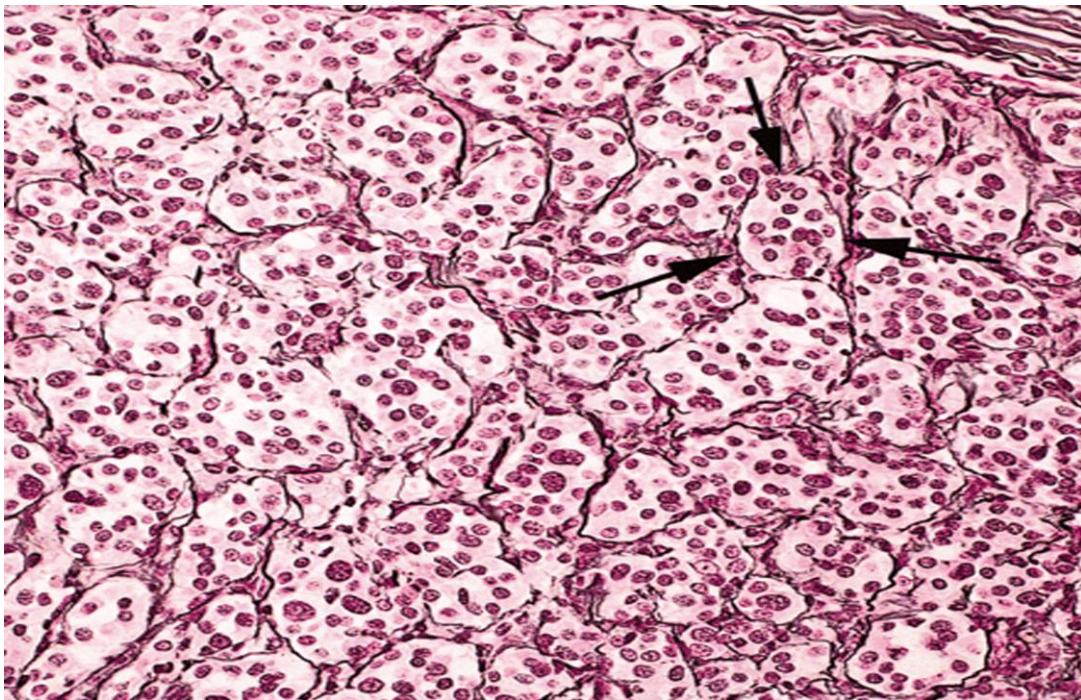


Figure 10 : Image de tumeur glomique au microscope optique.

(Iconographie Pr Y. Bensaid)

C. Microscopie électronique (fig 11)

Les études ultra-microscopiques des paraganglions carotidiens sont peu nombreuses en raison de la dégradation post-mortem des prélèvements.

*Les cellules principales (ou de type I) présentent un noyau rond ou ovalaire avec une chromatine dense uniformément répartie, contenant parfois un ou deux nucléoles de grande taille et de forme arrondie. Dans le cytoplasme finement granuleux les organites sont abondants, l'appareil de synthèse bien développé, les ribosomes libres en faible quantité. Il peut être retrouvé des filaments, des cils et des corps lipidiques. On note une interdigitation en mosaïque du cytoplasme cellulaire, parfois avec un encerclement partiel d'une cellule par une autre. Les cellules sombres ont souvent une abondante concentration de granules neurosécrétoires à noyau dense. Les granules neurosécrétoires ont un noyau dense avec un étroit halo symétrique avant la membrane limitante. Les diamètres des granules sont de 50 à 200 nm.

Les trois types cellulaires peuvent aussi être distingués en microscopie électronique:

- ☞ Les cellules claires avec des granules sphériques à contours réguliers, le cytoplasme réagit fortement à l'haematoxyline, contient des vacuoles à contours irréguliers formant un syncytium avec les cellules adjacentes. Leur noyau est rond ou ovoïde, d'environ 7µm 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 de nombreuses petites mottes de chromatine qui lui donne une apparence grossièrement granulaire avec des grains irréguliers polyédriques. Le cytoplasme est plus clair, a une

bordure mieux définie et contient des vésicules cytoplasmiques denses typiques des cellules du SNED.

Le halo clair du noyau contient des amines biogènes comme la dopamine, l'adrénaline, la noradrénaline et la sérotonine. Ces amines sont supposées être associées à la fonction chémoreceptrice, mais les mécanismes impliqués ne sont pas encore clairs.

Six peptides ont été retrouvés au sein des vésicules: méthionine-encephaline, leucine-encéphaline, bombésine, neurotensine, substance P16 et peptide intestinal vasoactif (VIP). Les deux premiers apparaissent principalement dans les cellules sombres, et à un moindre niveau dans les cellules progénitrices alors que la bombésine est retrouvée à proximité des cellules musculaires lisses de la paroi des artères glomériques. La fonction de ces peptides est pour l'instant inconnue.

✎ les cellules progénitrices ont un noyau petit et intensément haematoxyphile.

*Les cellules sustentaculaires (de type II) ont un noyau de petite taille. de forme irrégulière avec une chromatine disposée en motte et un nucléole proéminent. Le cytoplasme contient des organelles clairsemées de petites quantités de réticulum endoplasmique et des filaments fins (actin-like). Les cellules sustentaculaires en contact avec les cellules principales ont de longs prolongements cytoplasmiques de type axonal. Les autres types de cellules des paraganglions carotidiens sont les cellules endothéliales, péricytes et cellules de soutien. [22]

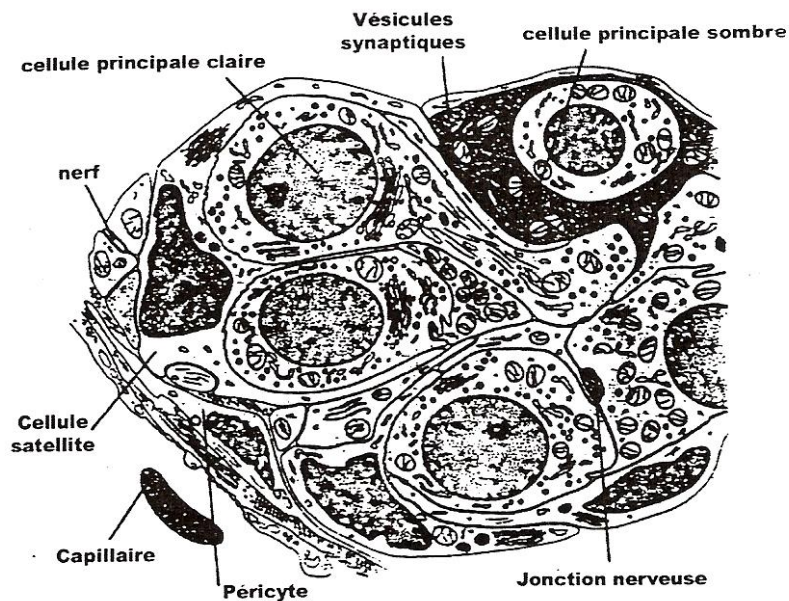


Figure 11: Schéma du paraganglion en microscopie électronique

Différents aspects architecturaux peuvent être retrouvés et certains ont pu en individualiser trois types:

- type adénomateux à composante cellulaire prédominante ;
- type angiomateux à composante vasculaire prédominante ;
- type mixte.

En pratique, les principales anomalies distinguant les paragangliomes du tissu physiologique paraganglionnaire sont:

- des anomalies nucléaires des cellules principales;
- une raréfaction des cellules sustentaculaires;
- une vascularisation très abondante avec des remaniements hémorragiques et/ou nécrotiques;

- une raréfaction des terminaisons nerveuses avec des connexions synaptiques anormales ;
- une densification du réseau collagène.

Mais ces signes ne permettent pas de distinguer entre un paragangliome benin et son homologue malin.

D. Caractérisation histochimique

La présence de catécholamines dans les paraganglions est recherchée par colorations spécifiques sur coupes paraffinées ou parfois cryopréservées:

- La réaction d'argyrophilie (coloration de Grimelius et Grandi), elle est basée sur la réduction d'un sel d'argent par les monoamines. Elle est positive en présence de noradrénaline.
- La fluorescence induite par le formol (technique de Falck et Hillarp) [45] est une méthode de détection des catécholamines (norépinéphrine). Un acide aminé précurseur d'amine est capté par la cellule qui le décarboxyle en amine fluorescente, visualisable en microscopie ultraviolette sous l'action de vapeurs de formaldéhyde. Cette méthode est sensible mais nécessite des coupes fraîches congelées.
- Les techniques immunohistochimiques sont actuellement les plus utilisées: [46]
 - ✎ Dans les cellules principales: la Neurone Specific Enolase (NSE), bien connue mais peu spécifique;
 - la chromogranine, la synaptophysine sont aujourd'hui préférées.

✎ Dans les cellules sustentaculaires: la protéine S-100 et la protéine fibrillaire gliale acide (GFAP).

Des réactions plus anciennes étaient utilisées par le passé: la réaction chromaffine ou réaction de Henlé (qui pigmentait en brun les catécholamines par le bichromate de potassium), dépendait de la quantité de catécholamines intra-cellulaires, et était peu sensible avec des résultats capricieux. Elle met en évidence la noradrénaline, l'adrénaline, la dopamine, la sérotonine mais n'est pas spécifique de ces substances. Elle a été la base de la classification des paraganglions chromaffines et non chromaffines : cette dernière est désuète.

La réaction argentaffine de Fontana mettait en évidence les cellules contenant de la noradrénaline ou de la sérotonine par réduction de l'argent amoniacal.

La structure du paraganglion est donc de type neuro-endocrinien: les cellules principales neuro-sécrétantes sont entourées d'un réseau capillaire dense et de fibres nerveuses neurovégétatives.

E. Problème de malignité

Tous les paragangliomes, quels que soient leurs sites d'origine, ont la même structure histologique. Les trois éléments présents à l'état physiologique dans les paraganglions sont présents dans la tumeur: à savoir les cellules principales, les cellules sustentaculaires et l'abondance capillaire.

Il est impossible de différencier morphologiquement les tumeurs fonctionnelles des non-fonctionnelles.

De la même façon, les critères histologiques utilisés habituellement pour distinguer les tumeurs bénignes des malignes, à savoir, le pléomorphisme et les atypies nucléaires, l'envahissement vasculaire ou périnerveux, ainsi que la ploïdie ne permettent pas le diagnostic de malignité [47-48].

Les paragangliomes sont le plus souvent des tumeurs bénignes.[40-49]

La fréquence des cas malins est diversement appréciée de 1% à 12% environ.

Les caractères de malignité sont difficiles à évaluer et évoquent tout au plus un potentiel malin:

- présence de mitoses anormales (en phase S ou G2/M) en nombre élevé. [50]
- aneuploïdie ou polyploïdie, [47]
- nécrose centro-lobulaire en grand nombre.
- invasion vasculaire et périveineuse d'emboles néoplasiques
- diminution de la quantité de neuropeptide exprimée par les tumeurs malignes: 2 en moyenne pour les tumeurs malignes contre 5 pour les tumeurs bénignes. [50]
- augmentation significative ($p > 0,05$) de l'expression des AgNORS (protéines argyrophiles détectées par technique d'argentation, associées aux organisateurs nucléolaires (NORS) corrélés avec le caractère malin des mélanomes et de certains lymphomes) des tumeurs malignes. [50]

Wang a relevé une surexpression des oncogènes c-jun, c-myc et bcl 2 dans les cellules malignes, suggérant une dérégulation de l'apoptose.

Cependant, seule l'évolution métastatique est caractéristique de la malignité: il n'existe aucun critère histologique formel pour prédire le potentiel malin d'un paragangliome [51]. L'incidence des métastases des paragangliomes varie de 6, 4% [52] à 12%. [53]

Deux types de métastases peuvent être rencontrés:

- métastases ganglionnaires,
- métastases viscérales,

Enfin, ne doit être pris pour métastases, un chémodectome coexistant en un autre site paraganglionnaire.

F. Hyperplasie des paraganglions carotidiens ou forme pré-tumorale?

Les paraganglions carotidiens font l'objet de modifications histologiques en situation d'hypoxémie chronique et d'hypertension artérielle systémique conduisant à une hyperplasie qui doit être distinguée des variations anatomiques normales. Chez des sujets sains, 10% des paraganglions sont dédoublés, bilobés voire trilobés ou en forme de feuille [54]

L'hyperplasie du paraganglion carotidien se caractérise par une augmentation du nombre de cellules principales (de type I), rarement par celui des cellules sustentaculaires.

L'hypertrophie tissulaire qui en résulte est bilatérale et approximativement symétrique.

Trois, critères histologiques ont été proposés pour le diagnostic d'hyperplasie du paraganglion:

1. un poids total des paraganglions au delà de 30 mg.
2. un diamètre moyen des lobules supérieur à 565 μm .
3. une augmentation de 47% de la proportion de cellules allongées parmi les cellules de type principales. [55]

Le poids individuel ou combiné des paraganglions carotidiens doit être corrélé à l'âge et à la surface corporelle d'une population contrôle.

Les paraganglions carotidiens des indiens Quechua vivant à haute altitude dans les Andes péruviennes sont plus volumineux et plus lourds que ceux des indiens Meztisos vivant au niveau de la mer [56].

L'augmentation de volume est progressive tout au long de la vie et a été rapportée à une augmentation de volume des cellules de type I, et de fait des nids cellulaires. Cette augmentation de volume peut être importante et faire passer le paraganglion pour un paragangliome. Chez ces mêmes habitants natifs des hauts plateaux péruviens, il a été noté une diminution prononcée de la fluorescence induite par la formaline signifiant une diminution du contenu en catécholamines.

D'autres travaux ont révélé une augmentation de la taille et du poids des paraganglions chez les bronchiteux chroniques emphysémateux. [15]

Cette augmentation de la taille semble corrélée au degré d'hypoxie. Les plus gros paraganglions carotidiens sont retrouvés chez les sujets présentant des manifestations cliniques de type blue-boated syndrom avec hypoxémie, hypercapnie, fréquemment associées à un œdème, une hypertrophie ventriculaire droite et une augmentation des résistances vasculaires

pulmonaires. Chez ces sujets, l'aspect histologique de l'hypertrophie est différent de celui induit par l'altitude: prolifération des cellules sustentaculaires qui forment une enveloppe épaisse autour des cellules de type 1.

Il y a donc 2 types d'hyperplasie :

- par prolifération des cellules sustentaculaires: retrouvée chez les bronchiteux chroniques emphysémateux.
- par une augmentation du nombre et du volume des cellules de type I, et de fait des nids cellulaires : retrouvée lors d'état d'hypoxie chronique due à l'altitude.

Il a par ailleurs été mis en évidence une relation entre le poids des paraganglions et celui des ventricules droit et gauche [57].

L'augmentation de volume des paraganglions carotidiens se retrouve également dans l'hypertension artérielle systémique. Les modifications histologiques sont identiques aux états d'hypoxie alvéolaire chronique avec, dans les deux cas, une prolifération des cellules sustentaculaires et des axones associés. Il est vraisemblable que l'hypertension artérielle systémique induit des modifications occlusives des artères glomériques qui provoquerait une ischémie d'organe de la même manière que le stimulus d'hypoxie chronique.

VIII. CLASSIFICATIONS

A. Classification des paragangliomes carotidiens. (fig 12)

La classification de Shamblin [58] permet de distinguer 3 groupes de paragangliome carotidien:

- Dans le groupe I, la tumeur est relativement petite et adhère peu à l'adventice des artères carotides.
- Dans le groupe II, la tumeur est plus volumineuse et adhérente l'adventice artériel; elle entoure partiellement une ou les deux carotides.
- Dans le groupe III, la tumeur est intimement adhérente à toute la circonférence de la bifurcation carotidienne.

Le stade III a été divisé en stades IIIa et IIIb en distinguant les tumeurs sans contact avec la base du crâne (IIIa) et celles en contact avec la base du crâne (IIIb), ne laissant pas de segment de carotide accessible [59].

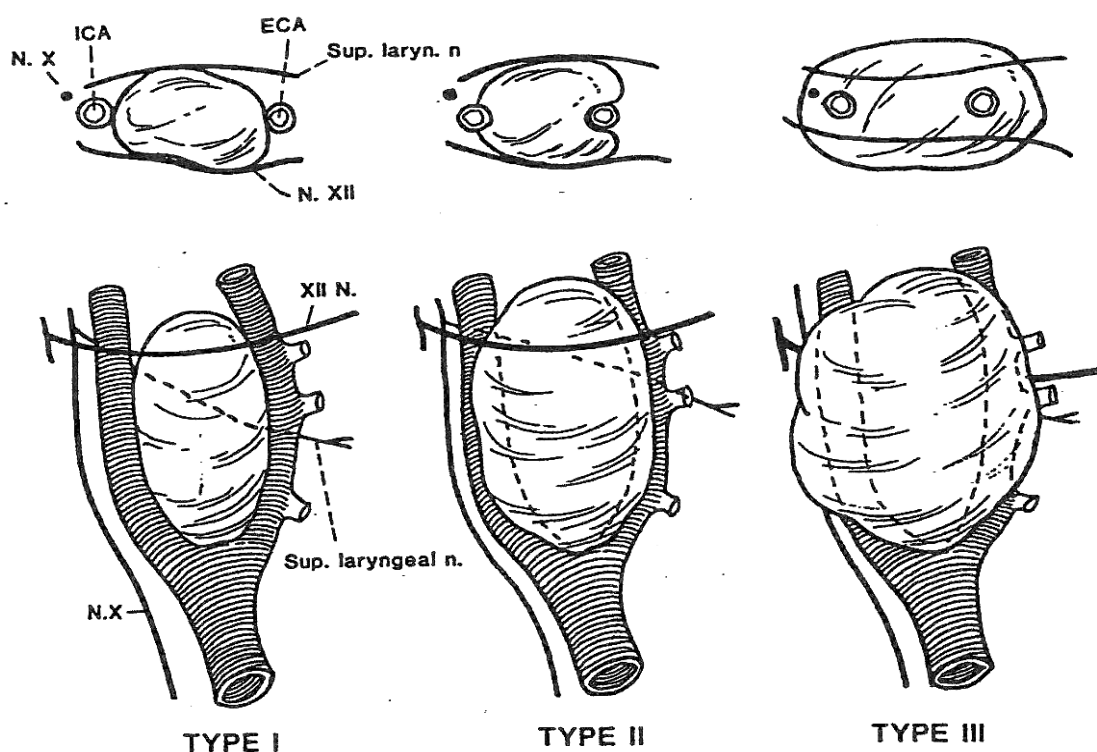


Figure 12 : Stades évolutifs selon classification de Shamblin reprise par Hallet

B. Classification des paragangliomes vagues.

1. Classification selon Netterville et Glasscock. (FIG 13)

Les paragangliomes vagues ont une plus forte propension à l'extension basicrânienne que leurs homologues carotidiens. Netterville et Glasscock rapportent une classification en trois stades selon l'extension vers la base du crâne [60]:

- stade A: tumeur localisée à la région cervicale;
- stade B: tumeur en contact avec la base du crâne et le foramen jugulaire, responsable d'un déplacement antérieur et/ou d'un enveloppement de l'artère carotide interne ;
- stade C: tumeur pénétrant dans le foramen jugulaire, avec fréquemment extension intracrânienne.

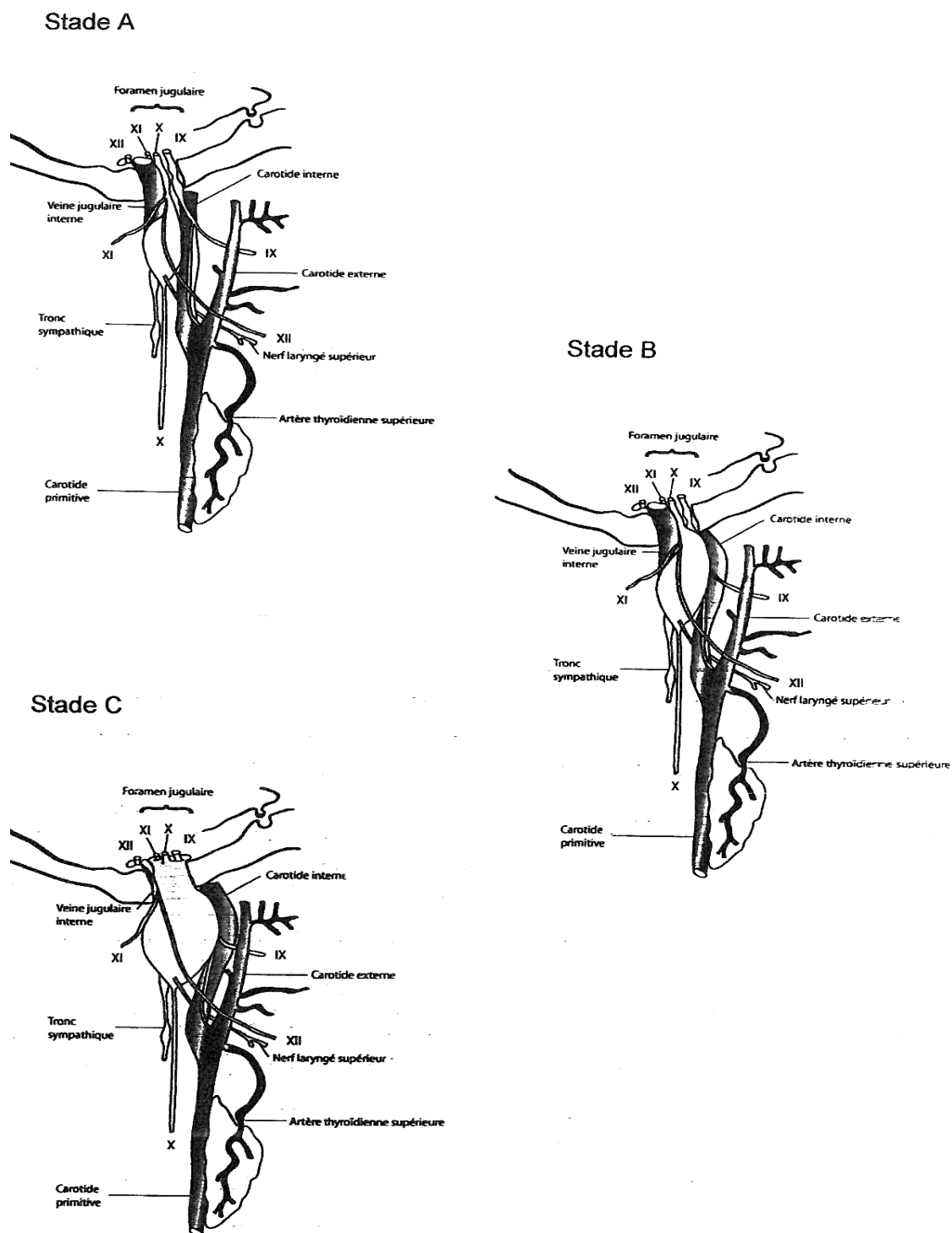


Figure 13 : Classification selon Netterville et Glasscock.[60]

2. Classification selon Fish.[61]

Les paragangliomes du vague se développent au niveau de trois ganglions, et préférentiellement au niveau du ganglion nodosum. Certains auteurs pensent que la forme clinique dépend de la localisation:

Stade A: les paragangliomes développés aux dépens du ganglion inférieur sont fusiformes, restent en général cervicaux, et peuvent être soit dans le ganglion (intravagaux) soit au niveau de la périnèvre (juxtavagaux).

Stade B: ceux survenant au niveau du ganglion moyen sont plus coniques et sont au contact de la base du crâne.

Stade C: enfin, ceux survenant au niveau du ganglion supérieur sont en général bilobés et ont une composante intracrânienne. [61].



Matériel et méthodes



NOTRE SÉRIE (61 cas)

N°	Identité âge – sexe N° d'entrée origine	Localisation		Durée d'évolution	Examens complémentaires			Taille Tumeur (cm3)	Stade	Traitement			Suites opératoires	Recul
		D	G		Artério	TDM	Echographie			Gestes vasculaires	Transfusion	Gestes associés		
1	CL-506-M-6 3410(85) FES	+		8 mois	+	-	-	8	I	Exérèse complète	-	Ligature de la VJI	simples	4ans
2	MM-34-M- 13979(85)FES	+		15 mois	+	+	-	200	III	Résection en Bloc Tumeur et bifurcation carotidienne Greffon veineux SI : ACP-->ACI	1,5l	Résection du IX,X, XII et de la JI	Syndrome de Claude Bernard Horner +paralysie du X et du XII	3ans
3	SM-34-M- 7810(87) FES	+		10 mois	-	+	-	10	I	Exérèse complète De la tumeur	-	-	Simple	9mois
4	MBH 65-F- 15450(87) BELKSERI	+		3ans	+	+	-	32	I	Exérèse complète	-	-	Décédé par IDM à J+5	-
5	HA-60-M- 23751(87) AGADIR	+		10Mois	+	-	-	60	I	Exérèse complète	-	Section ligature de l'ACE	simples	10mois
6	HD-31-M- 25215-87- SAFI		+	6ans	+	+	-	64	II	Exérèse complète	1.5l	Ligature de la JI Lésion du IX et XII Plaie opératoire : Anastomose TT de la ACI	Sd de CBH Paralysie du IX et XII	9mois
7	ZR-33-M- 5076(88) TAZA		+	5ans	+	+	+	30	I	Exérèse complète	-	-	Simple	6mois
8	MF-60-M- 8670(80) AGADIR	+	-	-	+	+	-	63	II	Exérèse complète	1l	Section ACE Résection du X	Troubles neurologiques intéressent le IX X XI et XII	5 mois
9	LK-60-F- 4118(89)		+	07 mois	+	+	-	24	I	Exérèse complète	-	-	simples	06 mois

Les paragangliomes à localisation cervicale à propos de 61 cas

N°	Identité âge – sexe N° d'entrée origine	Localisation		Durée d'évolution	Examens complémentaires			Taille Tumeur (cm3)	Stade	Traitement			Suites opératoires	Recul
		D	G		Artério	TDM	Echographie			Gestes vasculaires	Transfusion	Gestes associés		
10	KK-16-F-8322 (89) SALE	+		06 mois	+	-	-	6	I	Exérèse complète	-	-	simples	-
11	ABAL-30-M- 13501 (89) RABAT		+	13mois	+	-	-	12	I	Exérèse complète	-	-	simples	7 ans
12	HM-50-M- 21072 (89)CASA	+		07 ans	+	-	-	150	II	Exérèse partielle	1.6L	sacrifice du XII	Radiothérapie complémentaire Sd de CBH Paralysie du XII	-
13	HK-60-F- 29647(89) NADOR	+		06 Ans	+	+	-	200	-	Abstention: mauvais état général (I Rénale- 1 Respiratoire)	---	---	-	---
14	ELM-61-F- 3787(90)-Oujda	+		4 ans	+	+	+	64	I	Exérèse complète	0,71	---	Simple	---
15	BM-40-M- 19957(91)-Rabat	+		3 ans	+	+	+	20	II	Exérèse complète	---	---	Simple	---
16	ABM-36-M- 15631(92)- Meknes		+	11 ans	+	+	-	87	II	Résection partielle de la Tumeur.	1,51	Ligature de la CE Sacrifice du XII	Radiothérapie complémentaire Paralysie du XII	---
17	TF-45-F- 1532(95) SALE		+	09 Ans	+	+	+	27	II	Exérèse complète	011	section ACE	Simple	13 mois
18	BA-39-M- 4415(95) TAOURIRT	+	+	10 Ans	-	-	-	64	III	Exérèse incomplète de la tumeur avec sacrifice du XII , du	1,21	Sacrifice du X , XII	Paralysie du X et du XII. Radiothérapie complémentaire	1 an
19	AA-60-F- 8654(95) SALE	+		08 Ans	-	-	-	22	II	Exérèse complète	---	Section ACE Section du X et du XII	Troubles de déglutition Déviation de la langue	---
20	BK-46-F- 6798(96) SkhourRhamna	+		18 Mois	+	+	+	84	II	Exérèse incomplète de la tumeur	0,71	Section ligature de la CE Section du X et du XII	Troubles de déglutition Radiothérapie complémentaire	2 ans
21	MH-23-F- 5132(96) AGADIR		+	04 Mois	+	+	-	22	I	Exérèse complète	---	Section de la CE	Simple	16 mois

Les paragangliomes à localisation cervicale à propos de 61 cas

N°	Identité âge – sexe N° d'entrée origine	Localisation		Durée d'évolution	Examens complémentaires			Taille Tumeur (cm3)	Stade	Traitement			Suites opératoires	Recul
		D	G		Artério	TDM	Echographie			Gestes vasculaires	Transfusion	Gestes associés		
22	ELJ-49-F- 7013(96) TANGER		+	04 Ans	-	-	-	87	III	Résection partielle de la Tumeur englobant la bifurcation carotidienne le X et le XII.	1,51	Ablation du trépied carotide, X et XII. Greffon veineux SI : ACP-->ACI	Décédé en post-op par accident transfusionnel	---
23	RK-39-M- 4604(96) KHENIFRA	+		08 Mois	+	+	-	72	II	Exérèse complète	11	section du X et du XII	Troubles de déglutition Troubles de la parole (dysarthrie)	17mois
24	AMA-54-M- 6170(97) MARRAKECH	+		16 Ans	+	+	+	65	II	Exérèse complète	---	Section de la CE	Simple	6 mois
25	SEA-40-F- 2688(97) CASA	+		08 Ans	+	-	-	18	II	Résection partielle de la tumeur	1,51	Section, ligature de la CE	Simple	7mois
26	HY -50-F- 1033(97) KHENIFRA		+	10 Ans	+	+	-	22	II	Exérèse complète	---	Plaie ACI suturée	Simple	6 mois
27	LF-50-F- 3023(98) SEFROU	+		06 Ans	+	+	-	18	I	Exérèse complète	---	Section de la CE	Simple	---
28	BMF-40-F- 2001(98) Sidi Slimane		+	03 Ans	+	+	-	16	I	Exérèse complète	---	---	Simple	---
29	HK-70-F- 884(98) TAFRAOUT	+		08 Ans	+	+	+	16	I	Exérèse complète	---	---	Simple	---

Les paragangliomes à localisation cervicale à propos de 61 cas

N°	Identité age -sexe N° d'entrée - Origine	Localisation		Délai d'appari- tion	Examens complémentaires			Volume tumorale (cm ³)	Stade tumorale	Traitement			Suites Opératoires	Recul
		D	G		Artériogra- phie	TDM	Échogra- phie			Gestes vasculaire	Transfusi- on	gestes associés		
30	162-39-F-El Jadida		+	13 ans	+	+	-	166	III	Exérèse complète de la Tumeur englobant la bifurcation carotidienne le X et le XII.	0,5l	Ligature JI Sacrifice X,XII Greffon veineux SI : ACP-->ACI	tblé déglutition +CBH résolutif	7 mois Dysphonie légère.
31	156-45-F- Taza	+		3 ans	+	+	+	120	II	Exérèse complète de la tumeur		Sacrifice VII	Simple	4 mois
32	29-67-F-Kelaa Sraghna		X +	4 mois	+	+	+	84	B	Exérèse complète de la tumeur.		Sacrifice X,IX	tblé déglutition+Dysphoni e =Recurrentiel	9 mois
33	495-48-F- Sefrou		+	10 ans	-	+	-	75	II	Exérèse complète de la tumeur.		Sacrifice du XII	simple	1 an
34	7-34-F-Oualili	+		2 ans	+	+	+	30	II	Exérèse complète de la tumeur			simple	18 mois
35	644-55-F- Kénitra		+	1 an	+	—	-	28	II	Exérèse complète		sacrifice JE	Simple	24 mois
36	469-64-F- Khmissat	X +		1 an	+	+	+	37	B	Exérèse complète			simple	30 mois
37	66-35-F- ?		X +	5 ans	+	-	-	36	C	Exérèse incomplète de la tumeur.		Sacrifice du X et XII	tblé déglutition+Dysphoni e =Récurrentiel Radiothérapie complémentaire	2 ans et demi Dysphonie,tbl e déglutition au liquide.
38	635-28-M- ? PG familial	+		20 ans	+	-	+	135	III	Exérèse complète		Plaie ACI Section anastomose en T-T	Simple	3 ans
39	96-43-F- TAZA	+		8 ans	+	+	+	12	II	Exérèse complète			simple	3 ans
40	1069-49- F_SAFI		+	10 ans	+	-	-	50	II	Exérèse complète			tblé deglutition resolutif	5 ans

Les paragangliomes à localisation cervicale à propos de 61 cas

N°	Identité age -sexe N° d'entrée - Origine	Localisation		Délai d'appari- tion	Examens complémentaires			Volume tumorale (cm ³)	Stade tumorale	Traitement			Suites Opératoires	Recul
		D	G		Artériogra- phie	TDM	Échogra- phie			Gestes vasculaire	Transfusi- on	gestes associés		
41	29-64-F- Chefchaoun	+		10 ans	-	+	+	50	II	Exérèse complète	0,5l		Simple	5 ans
42	1073-30-F- Tiznit		+	4 ans	+	+	+	72	III	Exérèse complète		Pontage VSI entre ACI et ACP	AVCI au niveau Art.sylvienne avec aphasie et hémiplégie.	6 ans sequelles
43	949-30-M- SAFI		+	5 ans	+	+	+	24	II	Exérèse complète		Section ACE	Simple	6 ans
44	458-51-F- Marrakech	+		3 ans	-	+	+	32	II	Exérèse complète		Ligature C.ext et +plaie CI : anastomose termino- terminale	Simple	6 ans
45	985-46-F- Agadir		+	4 ans	+	-	+	28	II	Exérèse complète			simple	7 ans
46	421-58-F- Kénitra	+		1 an	+	+	+	10	I	Exérèse complète			simple	7 ans
47	918-70-F- Khmissat	+		-	+	+	+	40	II	Exérèse complète		Plaie ACI suturée	Simple	8 ans
48	757-44-F- Agadir	+	+	20 ans	+	+	-	140	III	Résection en bloc de la Tumeur englobant la bifurcation carotidienne avec ligature ACP	1,2l	Ligature de l'ACI et de la jugulaire. Sacrifice du X,XII	Tble de déglutition,dysphonie CBH Pas de déficit neurologique central	8ans Léger CBH
49	296-52-M- Salé		+	7ans	+	+	+	30	II	Exérèse complète			simple	8 ans
50	68-40-M-Safi		+	7 mois	+	+	-	45	II	Exérèse complète			simple	8 ans
51	161-36-M- Marrakech	+		4 ans	+	+	+	80	III	Exérèse incomplète		Ligature définitive ACI distale et ACE Sacrifice du X.	Avci sylvien avec hémiplégie. Radiothérapie complémentaire	9 ans Séquelles d'AVCI

Les paragangliomes à localisation cervicale à propos de 61 cas

N°	Identité age -sexe N° d'entrée - Origine	Localisation		Délai d'appari- tion	Examens complémentaires			Volume tumorale (cm ³)	Stade tumorale	Traitement			Suites Opératoires	Recul
		D	G		Artériogra- phie	TDM	Échogra- phie			Gestes vasculaire	Transfusi- on	gestes associés		
52	282-65-F- Tadla		+	4 ans	-	+	+	100	II	Exérèse complète			simple	10 ans
53	219-27-F- Khenifra	+		5 ans	+	-	-	40	II	Exérèse complète			simple	10 ans
54	172-60-F- Taroudant		X +	10 ans	+	+	-	60	C	Résection incomplète de la tumeur.		Sacrifice du X et XII	CBH gche +X+XII	10 ans Régression partielle CBH
55	907-39-F- Tissa		+	-	+	-	+	25	II	Résection totale de la tumeur avec ligature de la C.ext.			tble déglutition résolutif	11 ans Régression complète
56	456-35-F- Casablanca	X +		3ans	-	+	+	28	II	Exérèse complète	0,5l		simple	3 mois
57	475-64- F_TAZA		X +	30 ans	+	+	-	110	C	Exérèse incomplète	0,5l	Section ACE Sacrifice du X et XII.	Déviation de la langue Radiothérapie complémentaire	6 mois Régression partielle
58	470-45-F- ?		X +	-	+	-	-	31	B	Exérèse complète d'une tumeur bisaculaire à prolongement médiastinal par section claviculaire.		Sacrifice VJI Sacrifice du X.	tble déglutition+Dysphonie =Récurentiel	2 ans dysphonie
59	?-65-F- Meknès	X+		5 ans	-	+	-	?	B	Exérèse complète		Sacrifice du X.	dysphonie	—
60	624-33-F-		+	3 ans	-	+	+	67	I	Exérèse complète			simple	20 jrs
61	-39-F- Pg familiale	+		2 ans	+	+		24	II	cervicosternotomie, Exérèse complète de la tumeur cervicale et de la tumeur para-aortique.			Simple	2 ans

En 24 années, entre mai 1985 et octobre 2009, 61 patients ont bénéficié d'une chirurgie d'exérèse pour paragangliome cervical (carotidien ou vagal) au sein du service de chirurgie vasculaire du Pr Y.Bensaid de l'hôpital Ibn Sina CHU Rabat Maroc.

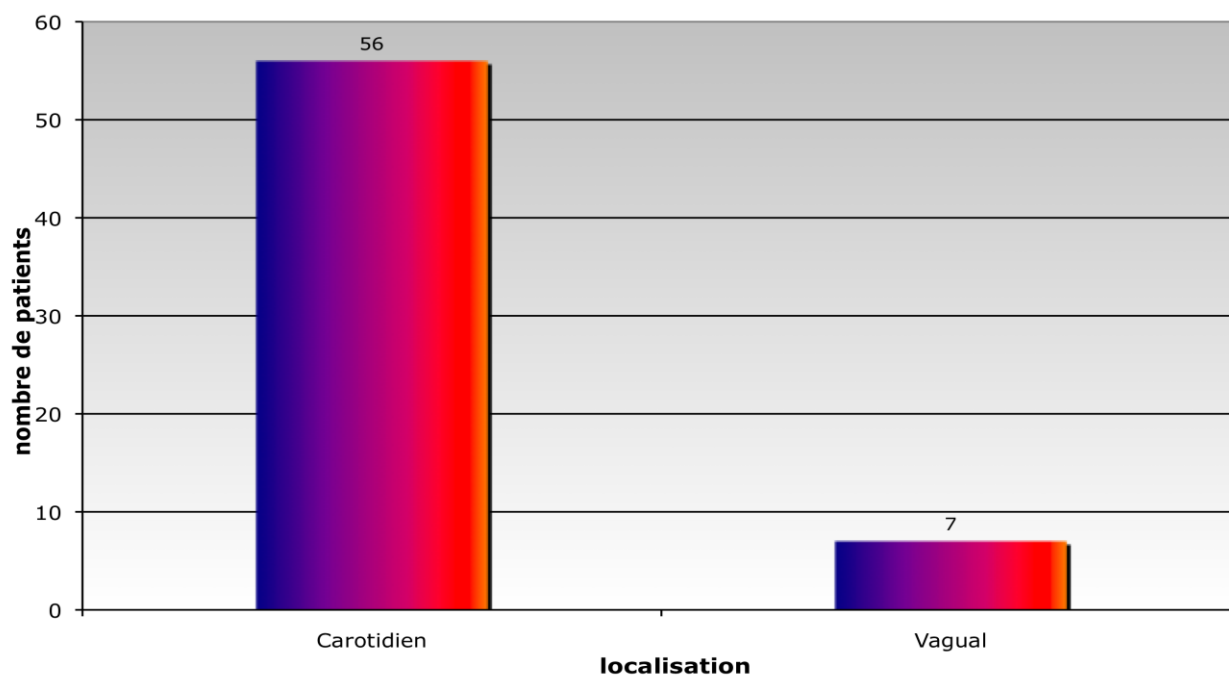
Dans cette série rétrospective, le recueil des informations dans la période pré et post-opératoire précoce a été effectué à partir des dossiers du service.

Les données concernant le sexe, l'âge les antécédents personnels et familiaux, la multiplicité, la présence de métastases, la fonctionnalité, le coté, les symptômes et signes cliniques, les données d'imagerie, la taille et le stade tumorale, le type de traitement, les complications, les résultats et le suivi ont été notés.

Clinique

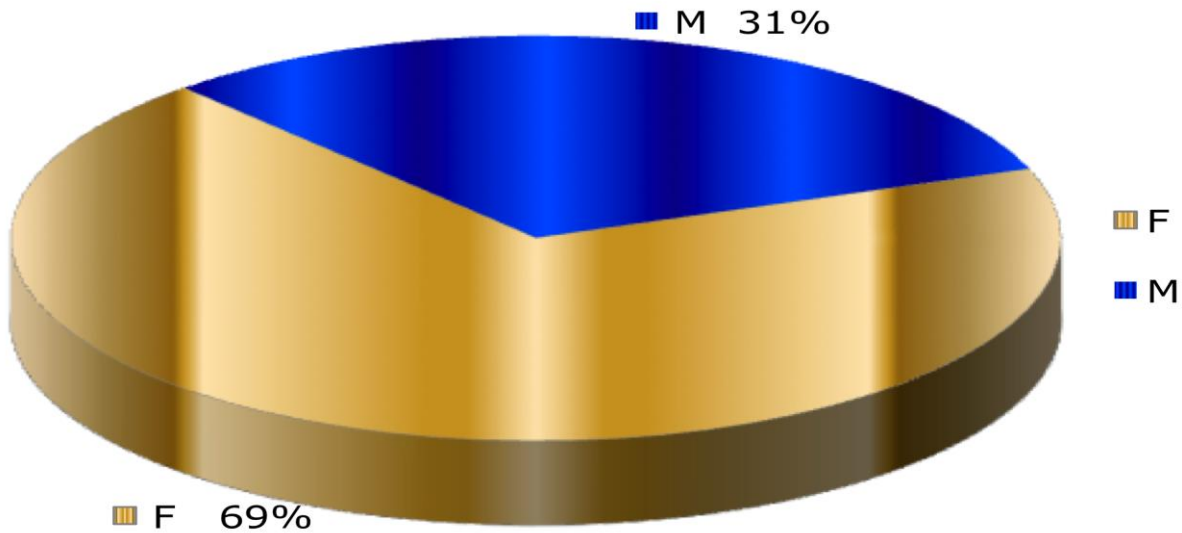
Le groupe étudié concerne 61 patients dont 7 paragangliomes vagues (PGV). Cinquante-quatre patients présentent un paragangliome carotidien (PGC) soit au total 56 paragangliomes carotidiens (dont 2 bilatéraux). (Fig 13)

Figure 13: Répartition de la Localisation des paragangliomes .



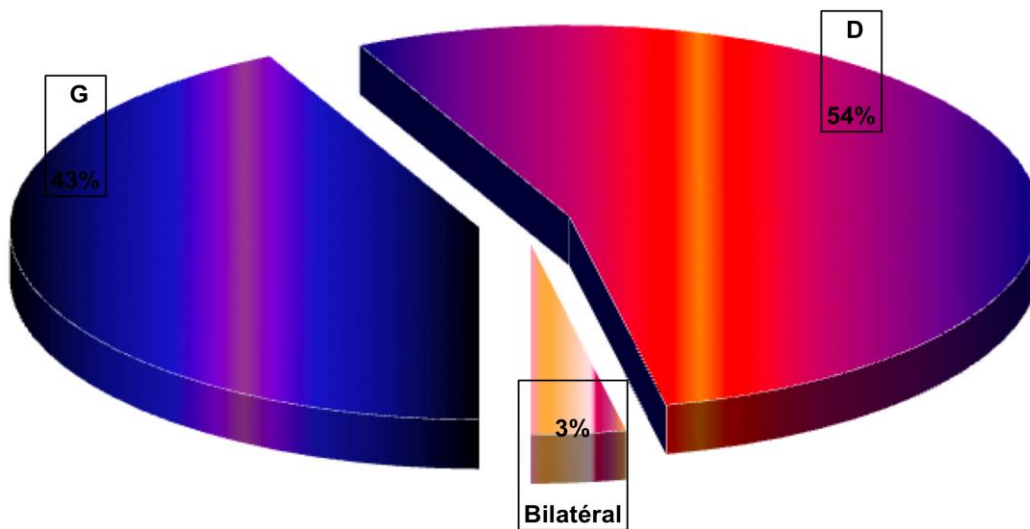
Cette série comportait 19 hommes (31%) et 42 femmes (69%), soit un sexe ratio femme / homme de 2,2/1. (Fig 14)

Figure 14: Répartition des paragangliomes cervicaux en fonction du sexe des patients



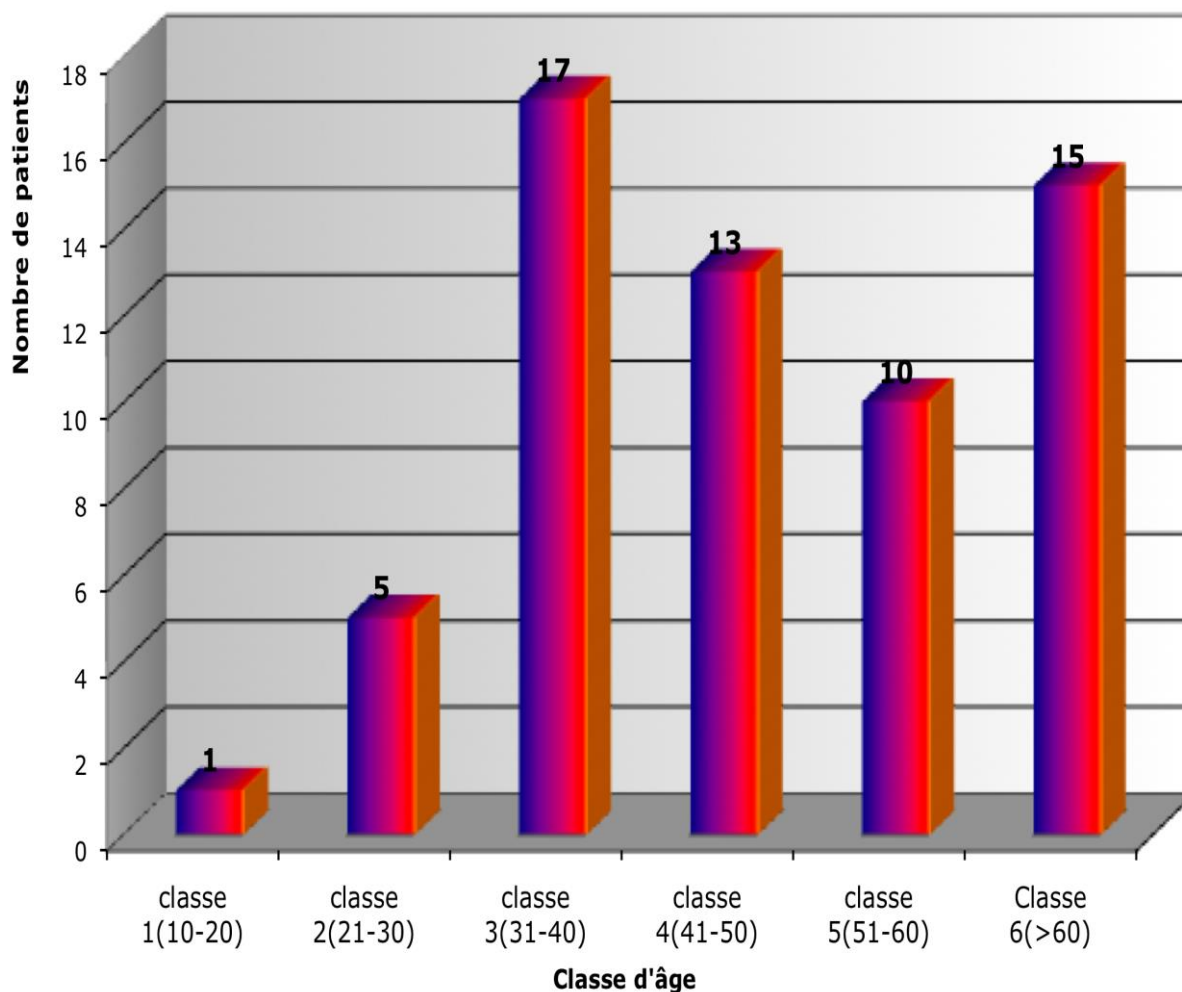
Il n'y avait pas de prédominance latérale: Vingt-six paragangliomes étaient à gauche (43%), 33 à droite (54%) et 2 bilatéraux (3%). (Fig 15)

Figure 15: Répartition de la latéralité des paragangliomes dans notre série de patient



L'âge est compris entre 16 et 70 ans avec une moyenne de 46,5 ans et un écart type de 13. Sur le schéma, les patients ont été répartis par tranche d'âge de 10 ans. (Fig 16)

Figure 16: Répartition des paragangliomes en fonction des tranches d'âge



En ce qui concerne l'hérédité, deux patients appartenaient à la même famille. Devant une patiente opérée d'un paragangliome carotidien associé par ailleurs à un paragangliome aortique, une enquête familiale a été effectuée conduisant à la découverte chez son frère d'un gros paragangliome carotidien (135 cm³). Le reste des patients soit 59 étaient sporadiques.

Les circonstances de découverte des paragangliomes sont largement dominées dans notre série par le syndrome tumoral (55 cas soit 90%) suivi d'assez loin par les douleurs dans dix cas (36%). Les autres circonstances étaient beaucoup plus rares comme des vertiges dans 2 cas. Deux patients avaient présentés une tachycardie mais sans rapport avec une hypersécrétion de catécholamines. (Tableau I)

Le caractère pauci symptomatique des lésions explique un délai moyen de 5 ans et demi (2 à 30ans) entre les premières constatations et l'exérèse. Dix malades avaient fait l'objet d'une cervicotomie blanche ou biopsique auparavant.

Tableau I: circonstances de découverte des lésions

Découverte	N	%
Tuméfaction	55	90
Douleurs de la face	20	32
Cervicotomie exploratrice	10	16
Tachycardie	2	3
Vertiges	2	3
Signes de compression neurologique	9	15

Deux patients agés respectivement de 39 et 44 ans présentaient une tumeur bilatérale d'emblée. (Tableau II)

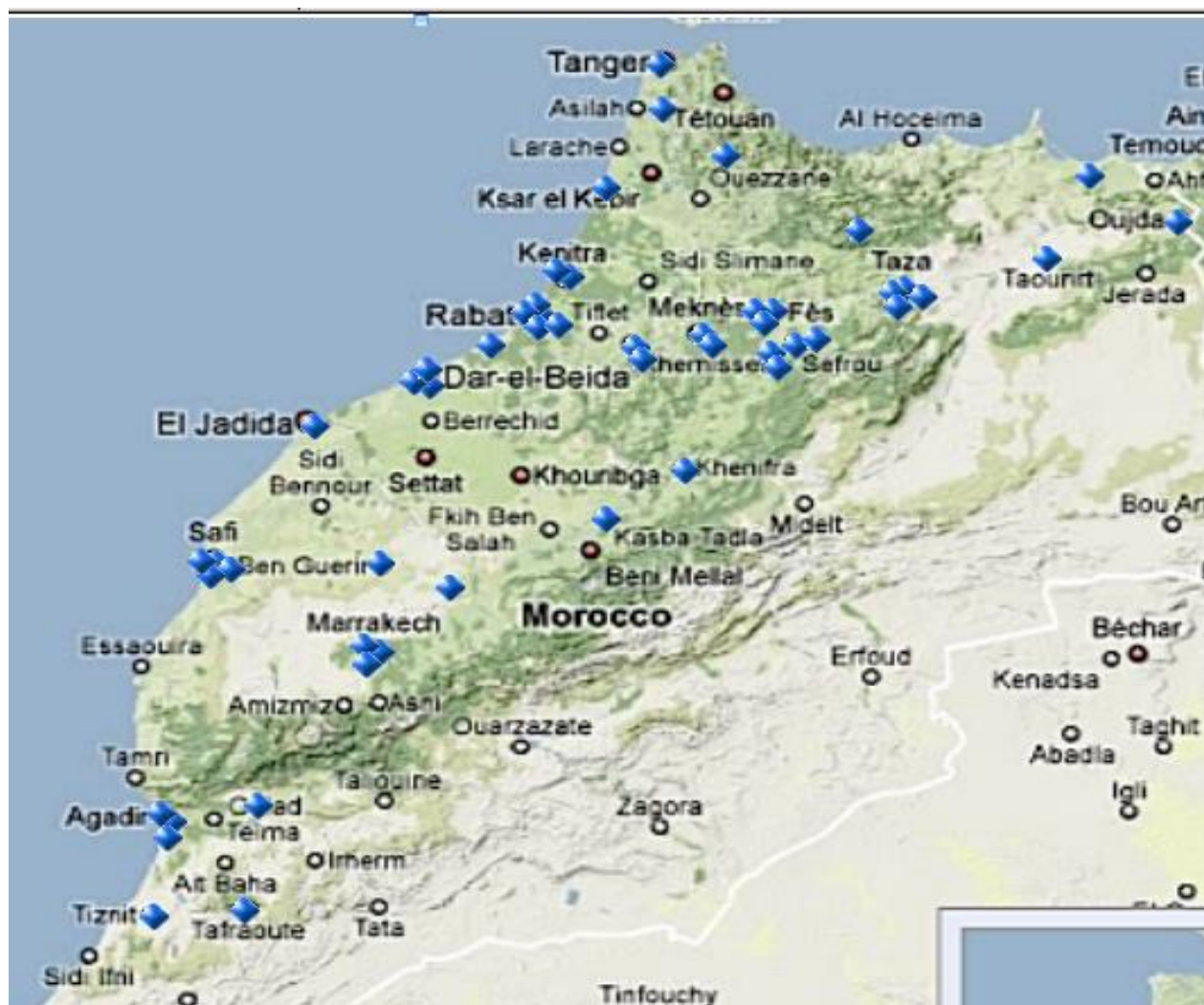
Tableau II: mode de présentation de la tumeur

Présentation	N	%
Unilatéral	59	89
Bilatéral	2	3, 5
ATCD familial	2	3, 5

Le Maroc est un pays comptant quatre régions géographiques dont deux montagnardes (les montagnes du Rif et les montagnes de l'Atlas). En général l'habitat des patients de notre série habitant ces 2 régions, varie entre 400 et 1000 m d'altitude. D'autres habitent proche d'une zone montagnarde et sont sujets donc à y séjourner fréquemment. (Tableau III et Fig 16)

Tableau III: classification des habitats en fonction de l'altitude.

Habitat	N	%
En altitude	14 (13 PC dont 2 bilatéraux)	24
Proche d'une zone montagnarde	11(dont 8 CC)	18
Proche du niveau de la mer	34	56
Localisation non retrouvée	1	2



Legende : ♦ Lieu d'habitat des patients présentant un paragangliome cervical
Figure 16 : Répartition de l'habitat des patients recrutés au CHU de rabat et présentant un paragangliome.

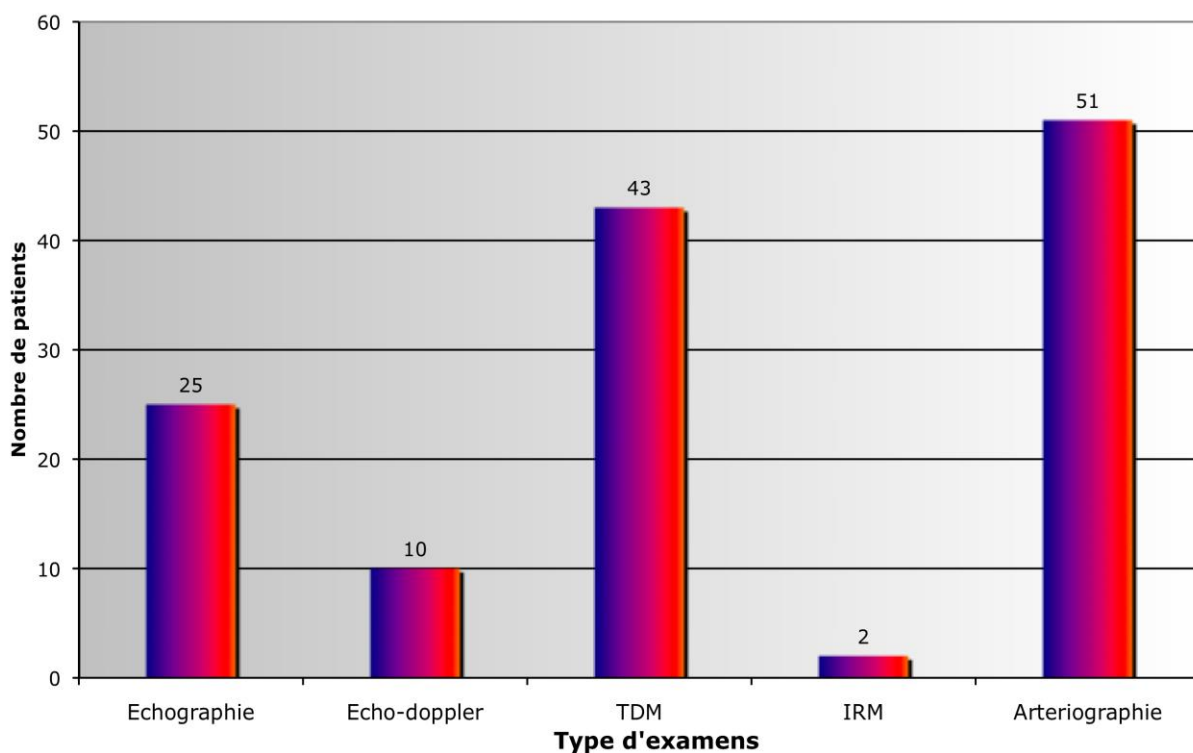
L'examen clinique retrouve toujours une masse latérocervicale ferme et pulsatile, parfois douloureuse, derrière l'angle de la mandibule.

Imagerie préopératoire: (Fig 17)

- 25 patients ont eu une échographie (46%), couplée seulement 10 fois au doppler.
- 43 une TDM (70%)
- 51 une artériographie (83%)
- 2 une IRM (3 %)

Le diagnostic de paragangliome carotidien a toujours été posé en préopératoire en fonction de cette imagerie. Dans certain cas, le refoulement en avant du trépied carotidien a permis parfois de suspecter fortement un paragangliome du nerf vague.

Figure 17:Examens Radiologiques



Méthodes

Tous les paragangliomes ont été opérés sauf un. Celui-ci, âgé de 60 ans, a été récusé pour mauvais état général, insuffisance respiratoire et rénale sévères.

Sept patients ont bénéficié d'une embolisation préopératoire sans complication post procédure en dehors d'un cas de rupture de cathétère qu'il a fallu récupérer chirurgicalement dans l'artère iliaque.

Tous les malades ont été opérés sous anesthésie générale. La voie d'abord est une voie pré-sterno cleido mastoïdienne pour tous les patients, prolongée dans certains cas (7 fois) en rétrotragien pour un meilleur abord de l'espace sous parotidien postérieur. Une sternotomie a été nécessaire dans 1 cas de paragangliome carotidien à double localisation: cervicale et aortique. Une résection du 1/3 interne de la clavicule a été nécessaire dans un cas de paragangliome vagal associé à un ganglion médiastinal supérieur.

La tumeur a été réséquée en totalité dans 51 cas. Dans 9 cas, la résection était partielle (extension vers la base du crâne). Les nerfs crâniens macroscopiquement impliqués par la tumeur ont été réséqués comme les ganglions lymphatiques et la veine jugulaire. (Tableau IV)

Le sacrifice de l'axe carotidien a été rendu nécessaire dans 10 cas dans le PGC, avec reconstruction artérielle dans 8 cas. Ce rétablissement a été conduit 4 fois à l'aide d'une autogreffe veineuse et 4 fois par simple anastomose grâce à l'existence d'un excès de longueur artériel. Par 2 fois, on a eu recours à une ligature définitive de la carotide interne au ras de la base du crâne. (Tableau V)

Le sacrifice des autres éléments vasculo-nerveux a été nécessaire dans 10 cas pour la jugulaire interne, 13 cas pour le IX (dont 2 PGV), 15 cas pour le

XII (dont 3 PGV), 16 cas pour le vague (dont 7 fois pour PGV), 6 cas pour le sympathique (dont 1/7 PGV), un cas de branche du nerf facial. On a effectué 8 fois la ligature première de l'ACE pour faciliter la résection au tout début de notre expérience.

Tableau IV: étendu de l'exérèse

Exérèse	N	%
Totale	51	84
Partielle	9	15
Abstention thérapeutique	1	1,5
Carotide externe	18	30
Carotide interne	10	17
Jugulaire interne	10	17
Hypoglosse	15	25
Vague	16	27
Sympathique	6	10
Facial	1	1,5
Glosso-pharyngien	13	22

Tableau V: gestes artériels associés à l'exérèse.

Geste artériel	N	%
Autogreffe veineuse	4	7
Anastomose termino-terminale	4	7
Ligature définitive C.I	2	3

Le volume moyen de la tumeur est de 56 cm³: variant de 6 à 200 cm³. Pour les paragangliomes carotidiens, on a recruté : 15 type I (28%), 30 type II (57%), 8 type III (15%) et un non classé (classification de Shamblin). Pour les PX: quatre sont de type B et trois de type C (selon la classification de Netterville). (Tableau VI)

Tableau VI: Paragangliomes de notre série classés selon leurs stades évolutifs.

Stade d'évolution	Paragangliome Carotidien				Paragangliome vagal		
	Stade I	Stade II	Stade III	Non identifié	Stade A	Stade B	Stade C
N	15	30	8	3	0	4	3
%	27	54	14	5	0	57	43

Dix-huit malades (soit 30%) ont nécessité une transfusion post-opératoire de 3,3 culots par malade en moyenne.



Résultats



Tous les malades ont survécu à l'intervention sauf deux (3%). Un patient est décédé en post-opératoire suite à un accident transfusionnel, le deuxième suite à un infarctus du myocarde à J+5. Deux malades ayant bénéficié d'une résection en masse, ont présenté un accident hémisphérique homolatéral en post-opératoire : l'un après ligature définitive de l'ACI, l'autre après rétablissement de l'axe artériel par greffon saphène interne. Seize autres patients ont présenté une dysphonie et 16 des troubles de la déglutition ayant nécessité dans 1/3 des cas l'installation d'une sonde de nutrition entérale n'excédant pas cinq jours. Six patients avaient un syndrome de Claude Bernard Horner en post-opératoire immédiat. Enfin, une paralysie faciale droite a été observée chez un patient. (Tableau VII)

Tableau VII: Complications post-opératoires et stades tumoraux

Complications précoces	N	%	Stade de la tumeur
Décès	2	3	1 PC stade I 1 Pc stade III
Trouble de déglutition	21	35	9 PC stade II, 7 PC stade III 2 PX stade B, 3 PX stade C
AVCI	2	3	2 PC stade III
Paralysie faciale périhpnérique	1	1,5	1 PC stade II
CBH	6	10	2 PC stade II, 3 stade III 1 PX stade C
Dysphonie	16	27	4 PC stade II, 5 stade III 3 PX stade B, 4 stade C

78% des paragangliomes carotidiens stade I et II n'ont eu aucune complication post-opératoire. Les 22 % restant et les autres paragangliomes carotidiens stades III ont tous présenté des complications neurologiques. Tous les PGV stade C ont eu de telles complications. (Tableau VIII)

Tableau VIII: Complications post-opératoires cumulées en fonction du Stade tumoral.

Stade d'évolution	Paragangliome Carotidien			Paragangliome vagal		
	Stade I	Stade II	Stade III	Stade A	Stade B	Stade C
N	15	30	8	0	4	3
Complications	0	10 (33%)	8 (100%)	0	3(75%)	3(100%)

La durée moyenne de suivi est de 43 mois. Toutes les paralysies vélaires ont régressé ainsi que l'unique cas de paralysie faciale périphérique. Sur les six patients présentant un syndrome de CBH, trois ont régressé, les trois autres ont persisté mais n'étaient pas invalidants. Des douleurs résiduelles de la face non systématisées survenues chez 10 de nos patients ont cédé sous traitement médical. La rééducation orthophonique a permis l'amélioration de la plupart des dysphonies sauf une confiée aux ORL. Un cas de récurrence précoce à un an est noté faisant actuellement l'objet d'une simple surveillance. Un seul cas de malignité est relevé. Il concerne le cas d'un PGV avec adenopathie satellite médiastinale dont l'ablation a nécessité une résection du 1/3 interne de la clavicule.



Discussion



Les paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines, le plus souvent bénignes développées à partir des paraganglions, petites structures neuroectodermiques dérivées de la crête neurale et ayant migrées parallèlement au système nerveux autonome (parasymphatique au niveau cervical et sympathique au niveau thoraco-abdominal).

Ces paragangliomes sont constitués par un tissu diffus à travers l'organisme et fait d'amas de cellules neuroendocrines, constituant le système neuro-endocrine diffus SNED (anciennement système APUD ou Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Il en est deux types [9] :

- les paraganglions sympathiques, situés au niveau thoraco-abdomino-pelvien le long des chaînes sympathiques (pré- et para-vertébrales, para-aortiques et pelviennes), dont la tumeur la plus connue est le paragangliome sécrétant de la médullosurrénale, ou phéochromocytome.
- les paraganglions parasymphatiques, développés au niveau des chaînes parasymphatiques et situés au niveau de la tête et du cou et qui n'ont, en général, pas d'activité sécrétrice. Leur nom est fonction de leur localisation. Ainsi, les paraganglions tympaniques, dépendants du nerf glosso-pharyngien et plus précisément du nerf de Jacobson, sont situés au niveau de la caisse du tympan; les jugulaires dépendant du nerf vague sont situées au niveau du golfe de la jugulaire et du plancher de la caisse du tympan; les carotidiens sont situés au niveau du corpuscule carotidien et les vagues dépendent du nerf vague.

Les paragangliomes carotidiens (PGC) et vagues (PGV) restent rares. La plus grande série est celle de la Mayo clinic d'Hallet et Coll [110] publié en 1988 : 153 PGC sur une période de 50 ans (1935 – 1985). Une tumeur de la

tête et du cou sur 30.000 est un PG [5]. Les PG représentent 0,012% de toutes les tumeurs. Parmi les PG de la tête et du cou, les PG carotidiens sont les plus fréquents (60 à 70%) [62]. La bilatéralité est plus fréquente dans les formes familiales ($\approx 31\%$) : 2 cas de bilatéralité de paragangliomes carotidiens dans notre série, sans notion familiale toutefois.

La prédominance féminine est retrouvée dans la plupart des séries. Le sexe ratio femme homme dans les PG carotidiens est de 8,3/1 dans la série de Rodriguez[66], de 1,9/1 dans celle Patetsios[67], de 1,8/1 dans la nôtre. (Tableau IX) Le sexe ratio femme homme concernant les PG vagues est de 1,2/1 dans la série de Bradshaw [63], de 1,81/1 dans celle de Neterville [60], de 7/0 dans la nôtre (TableauX). Le sexe ratio de toute notre série englobant tous les PG est de 2,2/1.

Les PG se rencontrent à tout âge, mais surtout entre 30 et 60 ans. L'âge moyen de survenue pour les PGC est généralement la cinquième décennie de la vie et l'âge de diagnostique varie entre 7 et 83 ans [76]. Pour les PGV, il est compris entre 42 ans pour Bradshaw [63] et 49 ans pour Miller [64]. Il est de 45 ans dans les cas sporadiques et de 36 ans dans les cas familiaux pour Van Der Mey [65] dans une étude portant sur 108 patients (Tableau X). Il est de 45 ans dans notre série de PGC et varie entre 16 et 70 ans, de 57 ans pour les PGV avec des extrêmes allant de 35 à 67 ans.

Séries	Années	Nombre de patients	Sex ratio F/M	Cas malin n(%)	Cas bilatéraux %	Chirurgie n (%)
Rodriguez[66]	30	120	8,3/1	4(3,3)	5	80(67)
Patetsios[67]	30	29	1,9/1	-	17	68(85)
Lees[68]	56	39	?	6(15)	10	41(95)
Carrau[69]	22	16	1/1	1	0	16(100)
Leonetti[70]	8	19	1,2/1	-	0	16(84)
Sanghvi[71]	50	20	1/2	-	0	17(85)
Rosen[72]	25	27	1/1	2(8)	11	24(88)
Pacheco-Ojeda[73]	5	19	2,8/1	0	6,6	19(100)
Thabet[74]	10	11	1/2,6	0	1(9)	11(100)
Saldana[29]	16	25	6,3/1	1(4)	4	20(100)
Parry[75]	-	222	2/1	9(4)	10	-
Notre série	21	54	1,8/1	0	2(4)	53(98)

IX: Tableau comparatif de l'effectif des différentes séries de PGC.

Séries	Nb	Sex ratio F/H	Age moyen
Van der Mey [65]	108	2,13/1	45
Urquahrt[82]	19	1,7/1	48
Netterville[60]	46	1,87/1	43
Miller [64]	19	1,38	49
Bradshaw [63]	48	1,2/1	42
These PGX	29	2,6/1	44,7
Notre série	7	7/0	57

X: Tableau comparatif sur l'épidémiologie des PGV concernant l'âge et le sexe.

L'hypoxie chronique favoriserait l'apparition de paragangliomes carotidiens. Dans la série de 24 cas de Saldana [29] présentant un PG carotidiens, 22 vivaient dans une altitude supérieure à 2100 m. On retrouve cela aussi dans l'étude de Rodriguez [66]. Ces tumeurs sont les plus fréquentes chez les patients présentant une broncho-pneumopathie obstructive chronique et chez les insuffisants cardiaques [77], parfois sous la forme d'une simple hyperplasie.

Maintes descriptions de famille dont plusieurs membres présentaient une tumeur du glomus carotidien sont mentionnées dans la littérature. Il s'agit apparemment d'une hérédité par transmission autosomique dominante, à pénétrance variable [78-79-80-81-82]. Le taux de multiplicité reste important en présence d'une hérédité familiale dans les paragangliomes carotidiens : 89% dans l'étude de Urquhart [82], 78% dans celle de Netterville [60], 100% dans celle de Bradshaw [63]. Dans ces formes familiales, chez 1/3 des patients présentant un PG, on découvre des tumeurs bilatérales, synchrones ou métachrones.

La proportion des paragangliomes vagues multiples est très proche de la multiplicité rapportée pour les PGC. Cette multiplicité augmenterait de la même manière lorsqu'il s'agit de formes familiales. Dans l'étude de Miller [64] toutefois, le taux de multiplicité est de 20,5% alors que dans sa série de 19 patients, aucune forme familiale n'est notée.

Dans notre série, une patiente de 39 ans présentait une forme multifocale (PGC et aortique)(Fig 18-19-20). Une enquête familiale réalisée chez elle a dévoilé l'existence d'un gros paragangliome carotidien (135 cm³) chez son petit frère âgé de 28 ans. Par ailleurs dans 2 cas de PGC bilatéraux, on ne retrouve pas de notion familiale. Concernant les PGV (7cas), aucune forme familiale n'a été retrouvée.

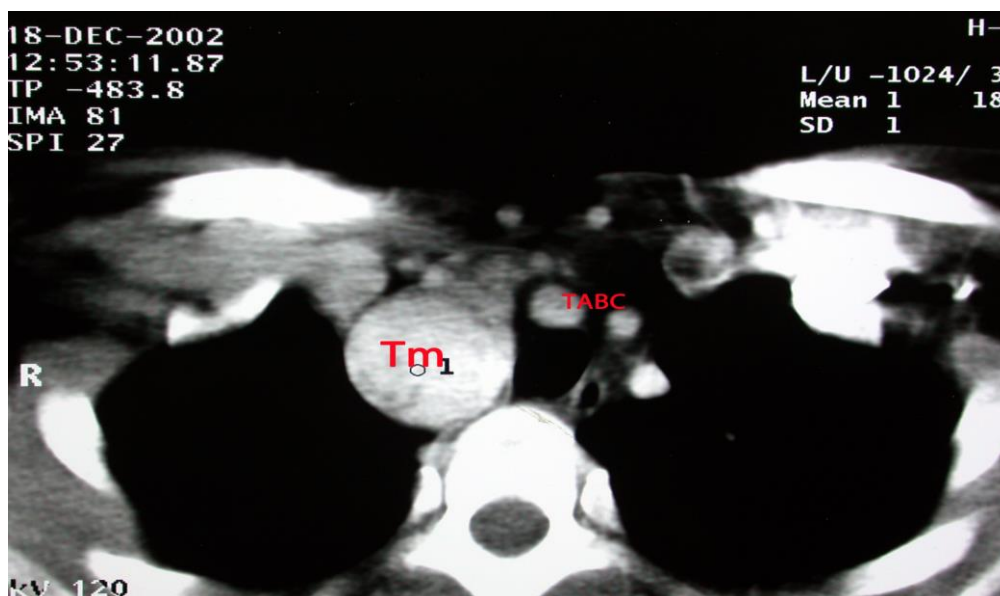


Figure 18: Coupe scannographique d'un malade montrant la tumeur intra-médiastinale longeant le TABC. (Iconographie Pr Y.Bensaid)

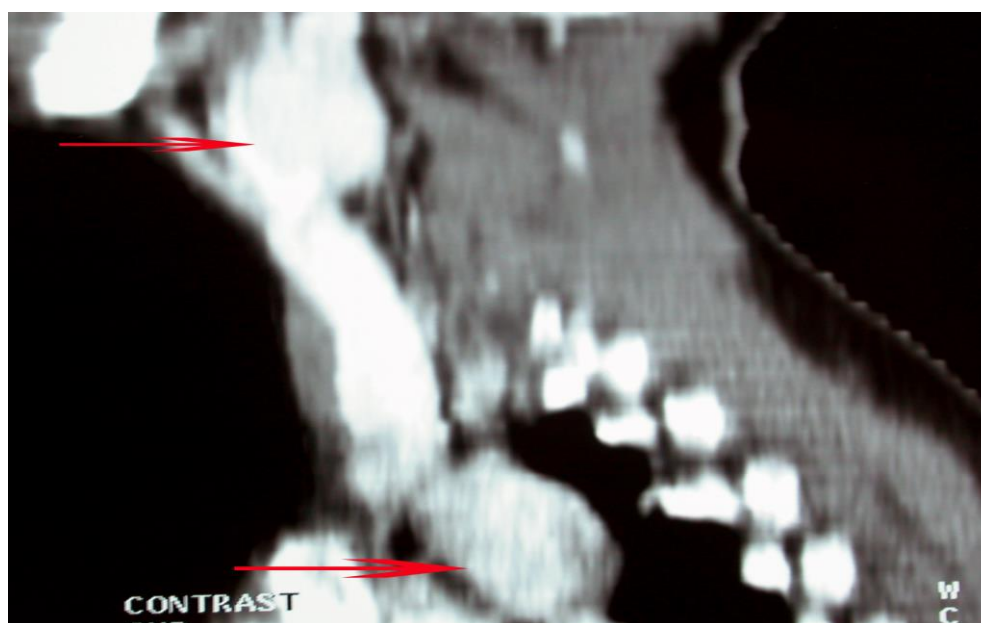


Figure 19 :Reconstruction spatiale chez le même patient de la double localisation d'un PG cervical et aortique. (Iconographie Pr Y.Bensaid)

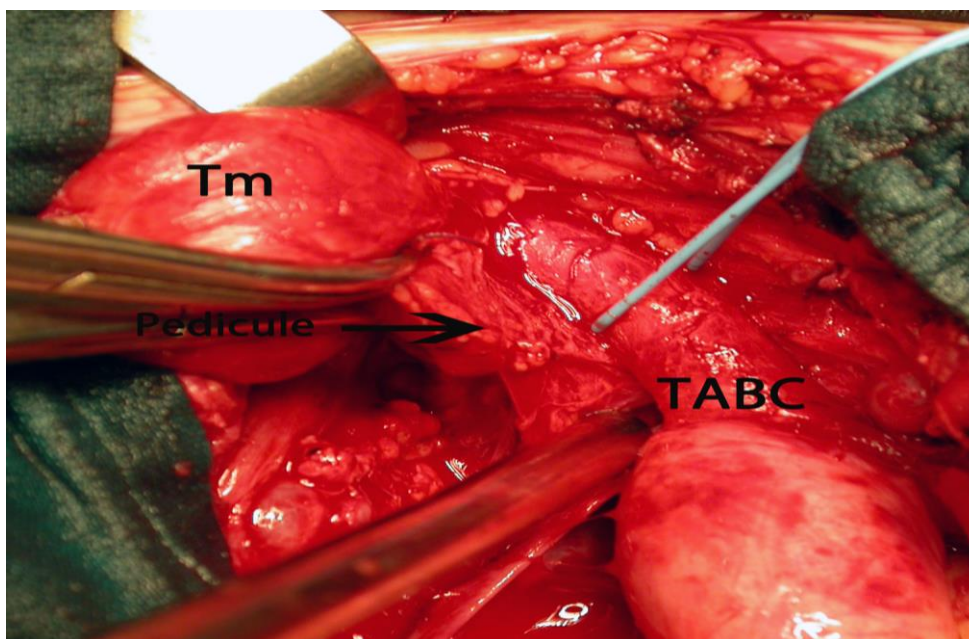


Figure 20: Image per-opératoire chez le même patient de la localisation médiastinal supérieur du paragangliome. (Iconographie Pr Y.Bensaid)

Dans les formes familiales, quatre types de paragangliomes ont été décrits (PGL1, PGL2...4), correspondant à des gènes différents [83]. Le principal est le gène SDHD porté par le locus PGL1 qui est situé en 11 q 23 (soit la 23ème région du bras long du chromosome 11). La plupart des PG héréditaire sont secondaires à des mutations sur ce gène. Des bilans génétiques systématiques pourraient être justifiés [84] en raison de la fréquence de localisations multiples dans les formes familiales.

Des paragangliomes multifocaux peuvent se développer dans d'autres régions que la tête et le cou. De nombreuses formes multiples peuvent coexister : l'association la plus fréquente à l'étage cervical semble être celle d'un paragangliome jugulaire avec une tumeur du corpuscule carotidien. Les associations peuvent être homo ou controlatérales. Un PGC peut par ailleurs être associé à un paragangliome aortique, vagal, orbitaire... Nombre de ces

tumeurs multiples sont infracliniques et parfois même infraradiologiques. L'association d'un paragangliome cervical et d'un phéochromocytome reste rare, Mena [85] n'en recensant que 31 cas dans la littérature en 1993. Des observations exceptionnelles de 14 paragangliomes [86] chez le même patient [cou et rétropéritonéaux], de 21 paragangliomes associés à de nombreuses tumeurs cathécolamines sécrétantes [87] chez un autre patient ont été par ailleurs rapportés. En dehors des formes multifocales, il existe des formes dites associées qui entrent dans le cadre des neurocristopathies car elles recouvrent des atteintes d'organe dont le point commun est leur origine au niveau de la crête neurale. Les associations regroupent chémodectomes et phéochromocytomes, adénome parathyroïdien, carcinome médullaire de la thyroïde et les phacomatoses.

Les paragangliomes conformément à leur origine embryologique sont susceptibles de sécréter des catécholamines. Les études en microscopie électronique confirment la présence de granules neurosécrétoires denses au sein des tumeurs. La sécrétion est toutefois loin d'atteindre celle des phéochromocytomes [79-88] et peut n'avoir aucune traduction clinique (1 à 5% selon les auteurs [40]). Les paragangliomes sécrétants se rencontreraient plus volontiers chez l'homme et pour les tumeurs volumineuses [35]. Seuls 1 à 3% des PGC ont été rapportés comme sécrétant [89-90]. Pour beaucoup d'auteurs un dosage des catécholamines urinaires et sanguins et de leur métabolites doit être systématique en pré-opératoire à fortiori si le patient présente des symptômes évoquant une activité tumorale possible : transpiration excessive, palpitation, tachycardie, bouffées de chaleur, céphalée, pâleur, tremblement, nausées ou HTA. Des précautions anesthésiques particulières et une manipulation prudente de la tumeur sont alors à prendre. Aucune symptomatologie de ce type n'est retrouvée dans notre série.

Pendant sa période initiale de développement, le paragangliome est parfaitement asymptomatique. Pour le PGC, la durée moyenne d'évolution des signes est généralement de 5 à 7 ans, 5 ans et demi dans notre série. Le taux de croissance estimé par FARR [91] est de 5 mm par an ou de 2 cm en 5 ans.

La présentation clinique la plus classique est une masse indolore de croissance lente de la région cervicale. Plus rarement, dans le cas de l'atteinte du X, le PG prend la forme d'une tumeur parapharyngée. Une telle symptomatologie est peu spécifique et le diagnostic de paragangliome n'est généralement pas la première hypothèse évoquée. On pense le plus souvent à une adénopathie cervicale, un anévrysme carotidien, une tuméfaction des glandes salivaires, une hypertrophie amygdalienne plus rarement à des kystes congénitaux latéro-cervicaux ou à des neurinomes. Dix cas dans notre série (16%) ont une cicatrice cervicale témoin d'une tentative de biopsie vite abandonnée devant le saignement occasionné.

Le premier motif de consultation est l'apparition d'une tuméfaction palpable, latéro-cervicale, sous angulo-mandibulaire (fig21). L'apparition d'une complication peut être inaugurale: douleur, dysphonie, dysplasie, syndrome cochléo-vestibulaire, signes de paralysie des nerfs crâniens touchant essentiellement le VII, le X et/ou le XII avec amyotrophie et fasciculations de la langue. Une atteinte du nerf spinal (XI) entraîne une chute du moignon de l'épaule avec amyotrophie du trapèze. Un syndrome de Claude Bernard Horner est observé dans les cas d'extension à la chaîne sympathique cervicale. Chez deux patients de notre groupe, on a retrouvé une paralysie faciale gauche chez l'un (PGC type III), un trouble de déglutition et une dysphonie chez l'autre (PGV type C). Exceptionnellement un syndrome du sinus carotidien avec épisodes de syncopes [92], un accident ischémique

transitoire (AIT) [93] de mécanisme plutôt hémodynamique, des signes de sécrétion de catécholamines et voir même une encéphalopathie hypertensive [94] ont été décrits.



Figure 21 : Aspect à l'inspection d'un PGV volumineux (on notera chez cette patiente la présence d'une cicatrice)

(Iconographie Pr Y.Bensaid)

A l'examen, on retrouve le plus souvent une masse battante, non expansive, latéro-cervicale, de consistance ferme, peu mobile dans le sens vertical mais mobile latéralement (signe de Fontaine), mobile par rapport à la peau, ne suivant pas les mouvements de la déglutition. Dans les PGC, le signe de Reclus et Chevassu est classique mais rare: le refoulement de la

tumeur, qui permet sa réduction volumétrique par compression digitale, est suivi du retour à la position initiale en deux ou trois saccades après le relâchement de la pression. La compression de carotide primitive entraîne également une réduction volumétrique (signe de Goldberg). Ces manœuvres évoquent une tumeur vasculaire mais restent pour nous anecdotiques voire même dangereuses.



Figure 22 : Voussure latéropharyngée dans le cadre d'un PGV.[95]

L'imagerie est nécessaire au diagnostic et permet en outre un bilan d'extension. Elle précisera la localisation exacte de la tumeur, son extension latérale (vers l'espace parapharyngée) mais surtout vers le haut, par rapport à la base du crâne, le refoulement et/ou l'envahissement des structures adjacentes (Vx carotides et jugulaires), la présence d'autres paragangliomes associés, la présence d'adénopathies et de métastases à distance.

L'Echographie couplé au Doppler reste un examen de débrouillage (41 % de nos cas). L'échoDoppler montre l'hypervasclarisation de ces tumeurs et restreint le diagnostic différentiel aux autres tumeurs solides très vascularisées comme les adénopathies métastatiques des cancers de la thyroïde et du rein. Les examens les plus utilisés restent l'Angioscanner avec reconstruction 3D (70% dans notre série) (Fig A et B) et l'Angio IRM (3% dans notre étude) qui dévoilent le PG sous la forme d'une tumeur hypervascularisée (fig23). L'IRM corps entier est proposé par certains comme technique de première intention et de prédilection pour rechercher d'autres localisations dans le cadre du bilan d'extension. L'artériographie (84% dans notre série) reste le « Gold standard » des explorations morphologiques bien que de plus en plus détrônée par l'angioscan. Elle permet en outre un geste d'embolisation pré-opératoire dans le but théorique de diminuer le saignement post-opératoire. Elle donne une image tumorale hypervascularisée avec effet de BLUSH. En cas de PG carotidien, la tumeur écarte les deux branches de la carotide primitive donnant classiquement une image en « Lyre » ou en « pince de homard » (Fig 24). En cas de PG du X, ces mêmes branches sont refoulés en bloc le plus souvent antéro-médialement, la tumeur étant située en rétro-carotidien et ne masquant pas la bifurcation carotidienne (Fig 25). La scintigraphie à l'octréotide (un analogue de la somatostatine) prend une importance de plus en plus grande dans la détection de paragangliomes [96-97]. L'étude du Bustillo de 2004 [98] montre une sensibilité de 97% et une spécificité de 82% dans la détection des PG, car d'autres tumeurs peuvent interférer comme les méningiomes et certains Schwannomes. Cette imagerie peu invasive permet de déceler d'autres localisations ou des métastases à distance, ainsi que de dépister des lésions chez les sujets à risque (PG familiale). Elle est alors complétée par une imagerie standard sur les zones détectées. L'élévation substantielle de la

consommation de glucose des tumeurs par rapport aux tissus avoisinants est à la base de l'utilisation de la tomographie à émission de positron ou PET SCAN en oncologie. La Détection de la PG cervicaux bénins a pu être effectuée par PET SCAN. Pour évaluer l'existence de métastases à distance, l'utilisation de cette imagerie a été proposée en cas de PG cervical, et a pu détecter des métastases à distance alors que l'examen histologique de la pièce d'exérèse ne présentait pas de caractères de malignité [99]. De même l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie pour un PG carotidien en récurrence métastatique apparaît mieux évaluée par l'imagerie métabolique du PET SCAN que par l'imagerie anatomique du scanner [99]. L'imagerie par émission de positons avec de la 18 Fluoro-Dopa semble encore plus sensible [99].

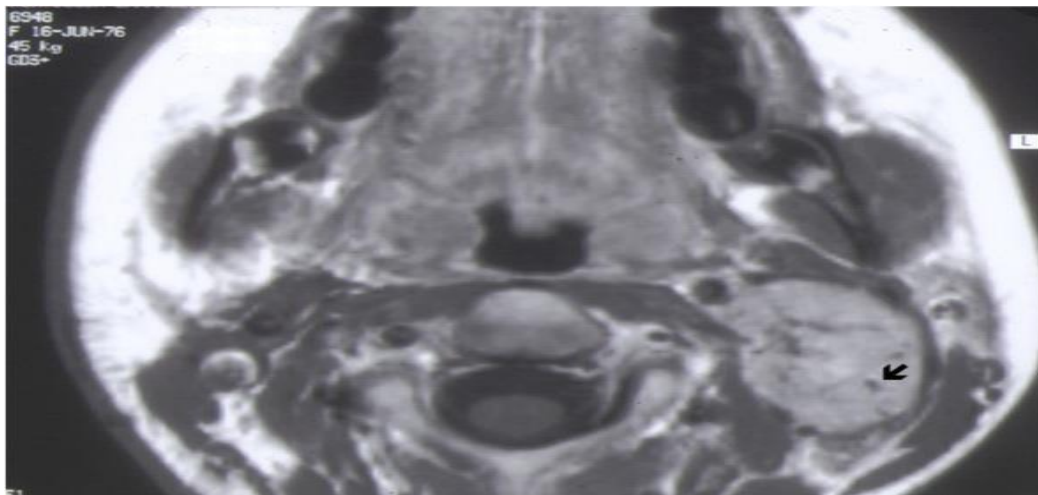
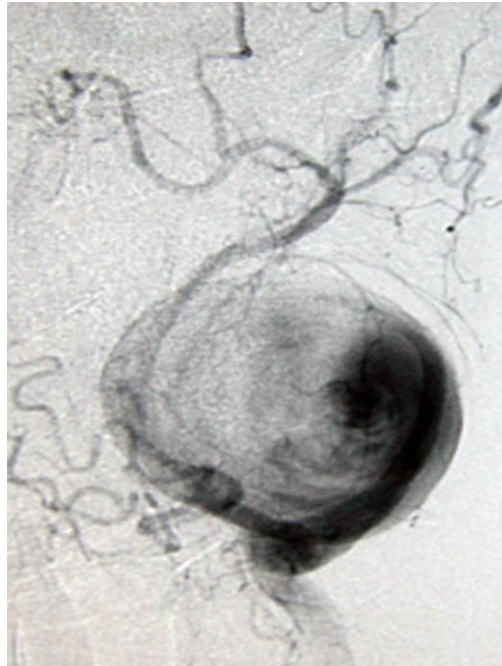
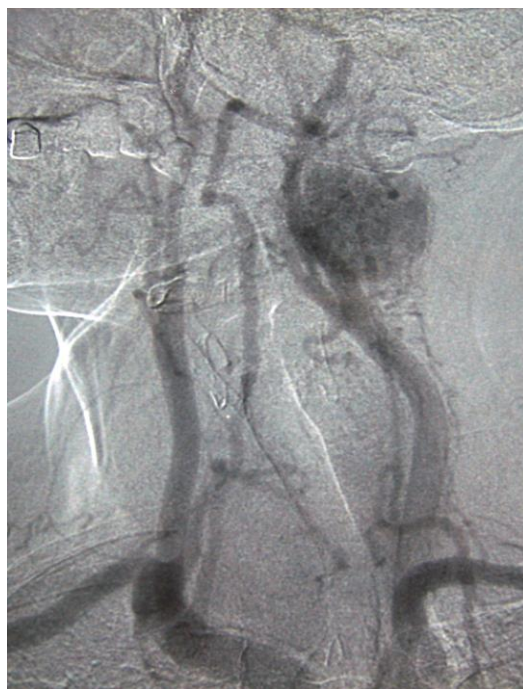


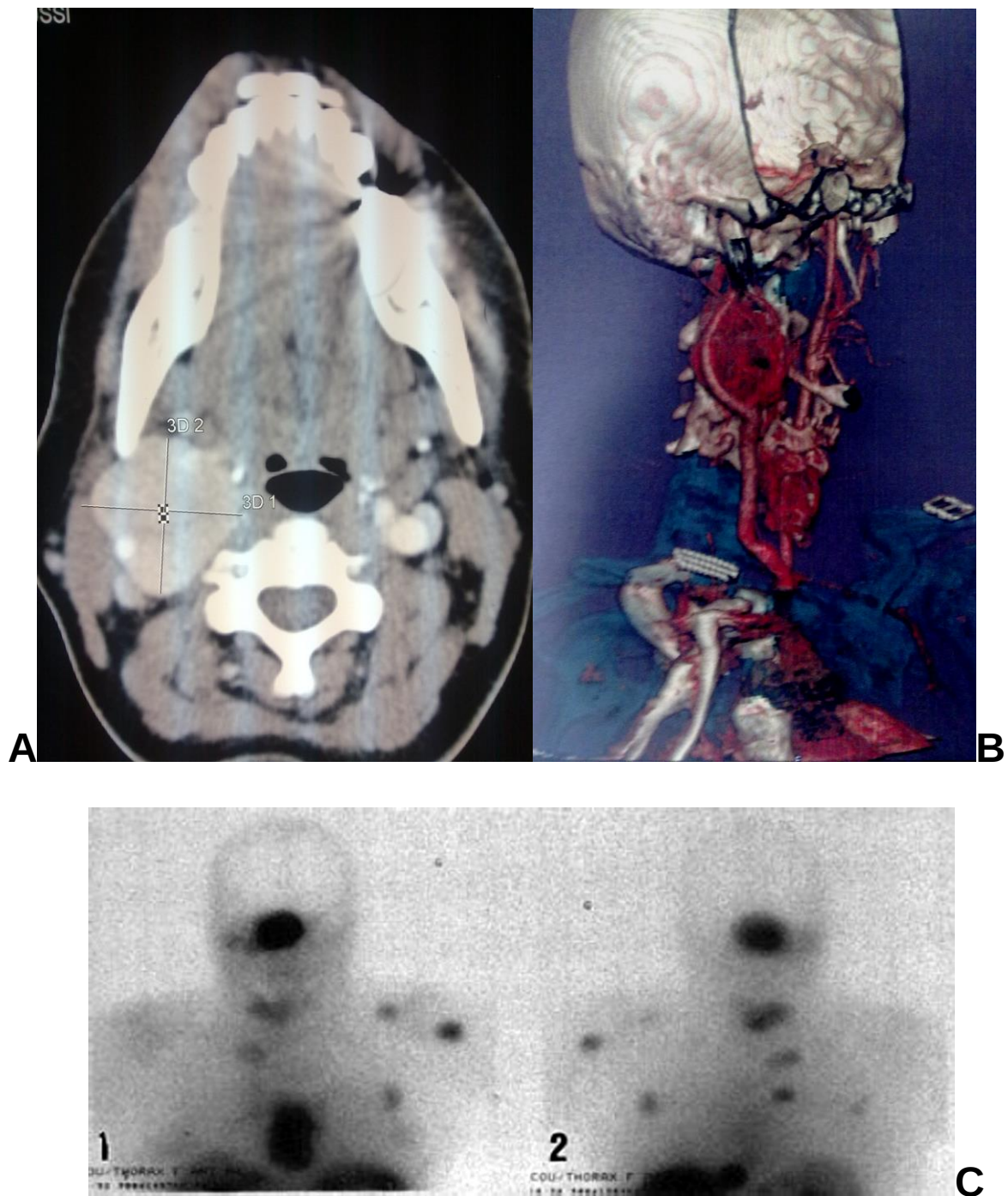
Figure 23 : Aspect à l'IRM d'un paragangliome carotidien.[95]



**Figure 24 : Aspect en « Lyre » à l'artériographie caractéristique d'un PGC.
(Iconographie Pr Y.Bensaid)**



**Figure 25 : Artériographie d'un PGV : noté le refoulement des 2 carotides
en avant. (Iconographie Pr Y.Bensaid)**



A/Coupe TDM d'un PGC montrant l'écartement de l'ACI et l'ACE.

B/Reconstruction 3D à l'angioscane d'un PGC.

C/Scintigraphie à l'ocréotide. (Iconographie Pr Y.Bensaid).

À cause du risque de dégénérescence et surtout à cause de l'augmentation inéluctable du volume de la tumeur qui comprime progressivement les structures neuro-vasculaires adjacentes rendant la chirurgie différée plus hasardeuse, le traitement de choix du paragangliome cervical est la chirurgie. Une excision précoce de petits paragangliomes diminue les risques de lésions neurologiques et carotidiennes. Malheureusement, la majorité des paragangliomes carotidiens est découvert à un stade II ou III de Shamblin (68 % dans notre série), les paragangliomes du X à un stade B ou C chez la totalité des cas dans notre série.

Le rôle de l'embolisation pré-opératoire reste controversé. Pour certains, [100,101,102] elle diminuerait le caractère hémorragique de la tumeur et faciliterait sa résection, l'intervention ayant eu lieu au plus tard 48 h après l'embolisation. Pour nous, réalisé sept fois dans notre série, elle est souvent incomplète (concerne au mieux 75 % de la tumeur), rend la dissection au contraire plus difficile (plan de clivage moins évident), et n'est pas dénuée de complications (embolie cérébrale variable selon les séries de 0 à 9 % [102], 1 cas de rupture de cathétère dans notre série).



**Figure 26 : Aspect artériographique d'un PGC avant et après embolisation.
(Iconographie Pr Y.Bensaid)**

Lors de la consultation préanesthésique, ces tumeurs étant exceptionnellement urgentes, mais particulièrement hémorragiques, il paraît licite de proposer aux patients la réalisation d'autotransfusions. Pour les chémodectomes carotidiens, l'intervention se déroule sous anesthésie générale avec intubation endo-trachéale. Une intubation naso-trachéale est préférée si une subluxation temporo-mandibulaire est prévue. Le patient est installé en décubitus dorsal, une légère extension cervicale est obtenue par un billot de taille moyenne glissé sous les épaules. Le champ opératoire doit inclure la cuisse afin de prélever une veine saphène en cas de nécessité de réparation carotidienne (4 fois dans notre série), un shunt carotidien sous la main. L'incision classique est le plus souvent oblique suivant le bord antérieur

du sterno-cleïdo-mastoïdien selon une ligne qui va de l'extrémité de l'apophyse en arrière du lobe de l'oreille jusqu'à l'extrémité médiale de la clavicule.

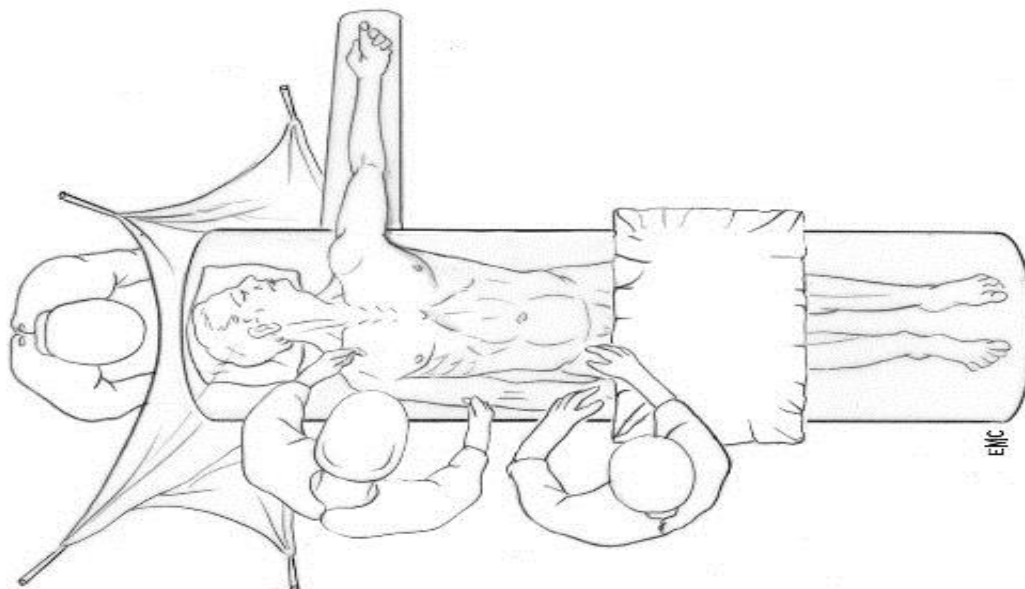
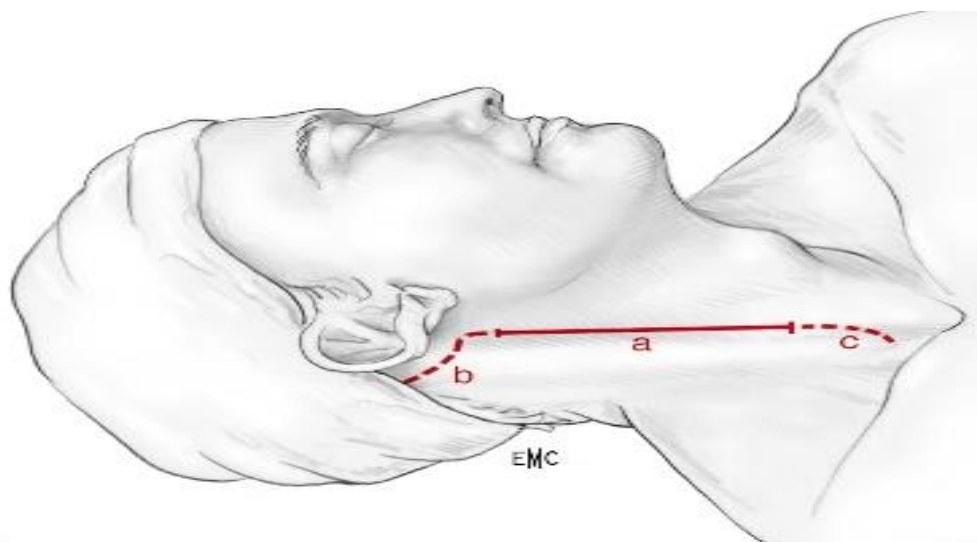


Figure 27 : Installation de l'équipe.[EMC]



**Figure 28 : Incisions. a: incision habituelle ; b: extension vers le haut ;
c: extension vers le bas.[EMC]**

Une fois les différents plans ouverts, le contrôle de l'ACP est fait en premier, un lacis vasculaire adventiciel flexueux caractéristique de ce type de tumeur rends parfois ce temps un peu hémorragique. Quelques cm³ de xylocaïne sont injectés en arrière de l'origine de l'ACI, près du X pour éviter des réactions neuro-végétatives inopinées. On se portera ensuite sur la veine jugulaire interne que l'on disséquera et qu'on réclinera en dehors. Il peut parfois être nécessaire de réséquer la veine jugulaire et une partie du SCM en cas de tumeur volumineuse (10 cas dans notre série). Le nerf X est identifié dans la partie basse, puis suivie vers le haut. On repérera le nerf XII qui par son empreinte, divise souvent la tumeur en deux lobes. Après section de sa branche descendante, on tentera de l'isoler et de le mettre sous lac. À ce stade, il est rare dans notre expérience étant donné le volume tumoral souvent important d'avoir un contrôle sur l'ACI distale. Si cela est le cas, l'ACI est mise sous lac (fig 29). Sinon la dissection est poursuivie sans contrôle d'aval avec, en cas d'effraction carotidienne accidentelle, le recours à un clampage interne à l'aide d'une sonde de Fogarty n° 3. Mobilisation de la tumeur circonférentiellement le plus souvent au doigt: cette libération est aisée avec le SCM, un peu moins avec le plan postérieur (une attention particulière doit être portée au nerf laryngé supérieur) et plus délicate en dedans, nécessitant alors la ligature de certaines branches de l'ACE : artère faciale, artère thyroïdienne supérieure. La dissection artérielle proprement dite débute au niveau de la face antérieure de l'ACP et se poursuit le long de l'ACI. Nous préférons comme d'autres [103] une dissection dans le tissu conjonctif lâche périadventiciel au clivage en sous-adventiciel selon la "ligne blanche de Gordon-Taylor". Ce plan de clivage diminue le risque d'effraction artérielle et expose moins à un spasme artériel carotidien après ablation de la tumeur. Puis on se porte sur l'ACE dont beaucoup préconisent sa résection

systématique [104], huit fois au début de notre expérience, ce qui permettrait de vider la tumeur, de la mobiliser et d'aborder plus facilement la face postérieure de la bifurcation (fig 30,31). Nous ne pratiquons plus cet artifice le jugeant le plus souvent excessif et par ailleurs délabrant. Dans le meilleur des cas, au fur et à mesure de la dissection et la réalisation de l'hémostase à la pince bipolaire, la tumeur diminue de volume et son pôle supérieur devient plus accessible. La tumeur est progressivement libérée pour enfin être "déjantée" de la bifurcation carotidienne.

Dans certains cas cependant, le contrôle distal de l'ACI nécessite une extension vers l'espace sous-parotidien postérieur ce qui permet de contrôler 2 ou 3 cm de plus. Elle est réalisée en prolongeant l'incision cutanée le long du bord postérieur de la mastoïde en réalisant la section du digastrique, la résection de l'apophyse styloïde et du rideau stylien, et parfois même la subluxation de la mâchoire (ce qui augmente la distance antéro-postérieure entre l'apophyse styloïde et la brache montante de la mandibule). Nous n'avons pas l'expérience de l'abord en intra-pétreux de l'ACI ce qui nécessite par ailleurs la collaboration d'une équipe d'ORL rompus à cette technique. Lors de la dissection et la traction de la tumeur, un spasme artériel peut survenir pouvant conduire à une thrombose. L'application locale de papavérine et au besoin une dilatation endoluminale peuvent s'avérer nécessaire. Nous n'avons jamais observé de tels spasmes depuis l'abandon de la dissection sous-adventicielle.

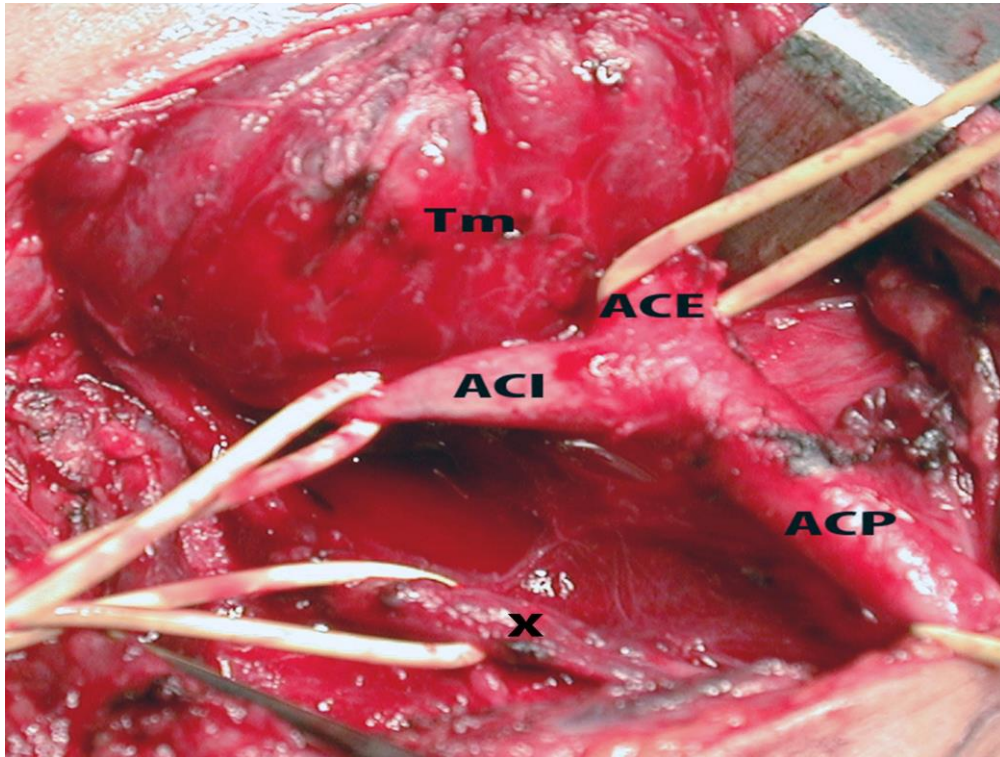
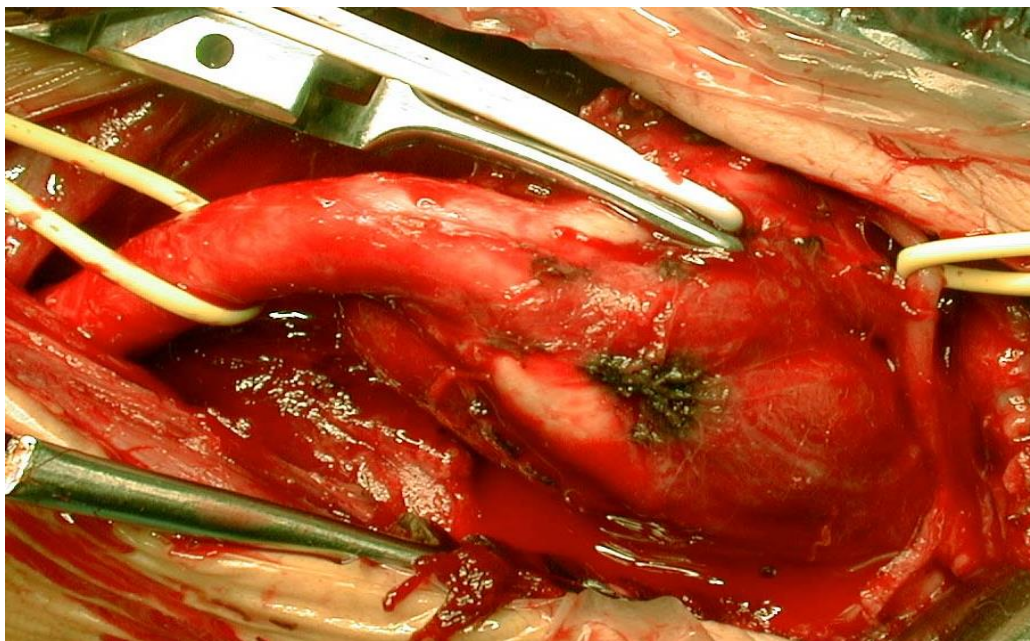
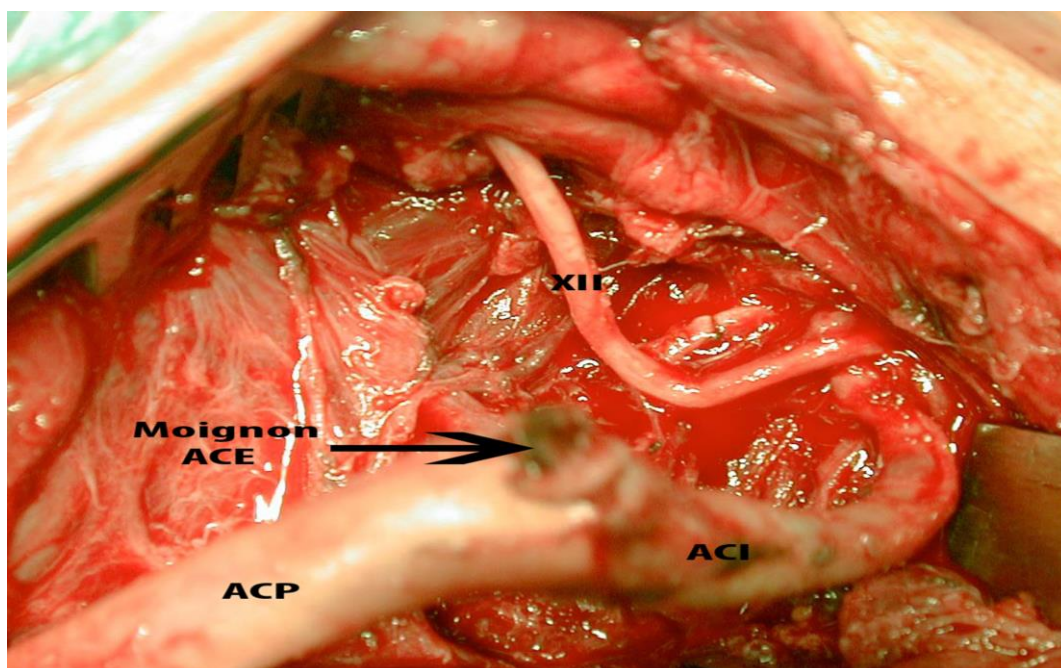


Figure 29 : Vu per opératoire d'un PGC (iconographie Pr Y.Bensaid)

Dans les stades III de Shamblin, la résection en masse de la tumeur et des axes carotidiens nécessite une réparation veineuse (fig.32), réalisée parfois sous shunt, par VSI (4 fois dans notre série) ou prothétique (le plus souvent PTFE). En cas d'impossibilité de contrôle de l'ACI distale, une ligature définitive est alors nécessaire entraînant dans la plupart des séries un taux d'AVC de 25 à 50 % et un taux de mortalité de 14 à 64 % [105,106]. Dans notre expérience, cette ligature a été réalisée chez deux patients, avec chez l'un un AVC ischémique post-opératoire.



**Figure 30 : Clampage Artère Carotide Externe (A.C.E)...
(Iconographie Pr Y.Bensaid)**



**Figure 31 : Puis section de l'A.C.E dans le cadre d'un traitement chirurgical
d'un PGC. Vu per opératoire une fois la tumeur réséquée. (Iconographie Pr
Y.Bensaid)**

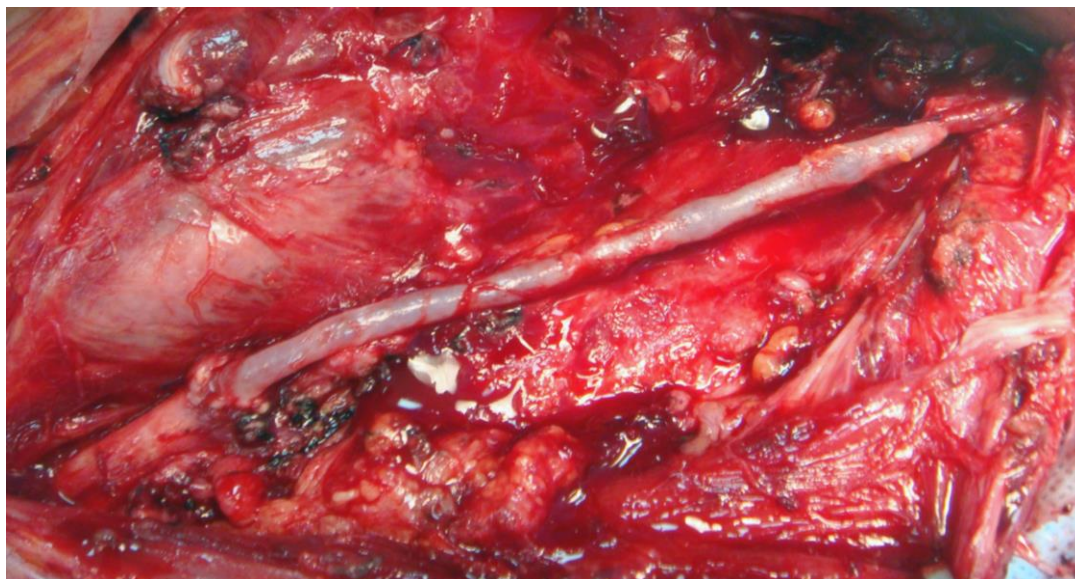


Figure 32: Reconstruction de l'axe carotidien à l'aide d'un greffon VSI après résection totale d'un PGC.
(Iconographie Pr Y.Bensaid)

Séries	Stade I	Stade II	Stade III	Lésions neurologiques
Patetsios[67]	11(38)	9(31)	9(31)	46 %
Lees[68]	8(20)	18(44)	15(36)	32 %
Thabet[74]	1(10)	7(70)	3(30)	27 %
Notre série	15(28)	30(57)	8(15)	26%

XI: Tableau comparatif des PGC de plusieurs séries classés selon la classification de Shamblin.

Les paragangliomes du X (septs cas dans notre série) font partie des tumeurs les plus difficiles à prendre en charge surtout lorsqu'elles s'étendent au foramen jugulaire, causant souvent des déficits neurologiques du IX, X et XI. La voie d'abord peut être cervicale pure, cervico-auriculaire voir même neuro-chirurgicale nécessitant plus que dans le cas des paragangliomes carotidiens une équipe multidisciplinaire (Vasculaire, ORL, neuro-chirurgien). La résection peut être réalisée si la tumeur est petite moyennant les artifices décrits plus haut (section du digastrique, résection de l'apophyse styloïde et de ses muscles, subluxation de la mandibule). Si la tumeur atteint le foramen

jugulaire, il faut réséquer la mastoïde à la fraise et exposer le foramen de haut en bas. Si l'extension intracranienne est plus importante, un contrôle de l'ACI intra-pétreuse est nécessaire. Tous nos patients ont été opérés par voie cervicale pure avec extension rétro-auriculaire.

Chez certains auteurs, les fibres nerveuses du vague ont pu être séparées de la tumeur par des techniques de neurochirurgie [107]. Pour d'autres, la continuité du vague est préservée par l'abandon d'un résidu tumoral adhérent au nerf [108]. Cependant, préserver le nerf vague dans la chirurgie d'un paragangliome du X, n'aurait aucun effet sur la récurrence tumorale locale et ne diminuerait pas le risque de dysfonction neurologique post-opératoire [64,108, 109].

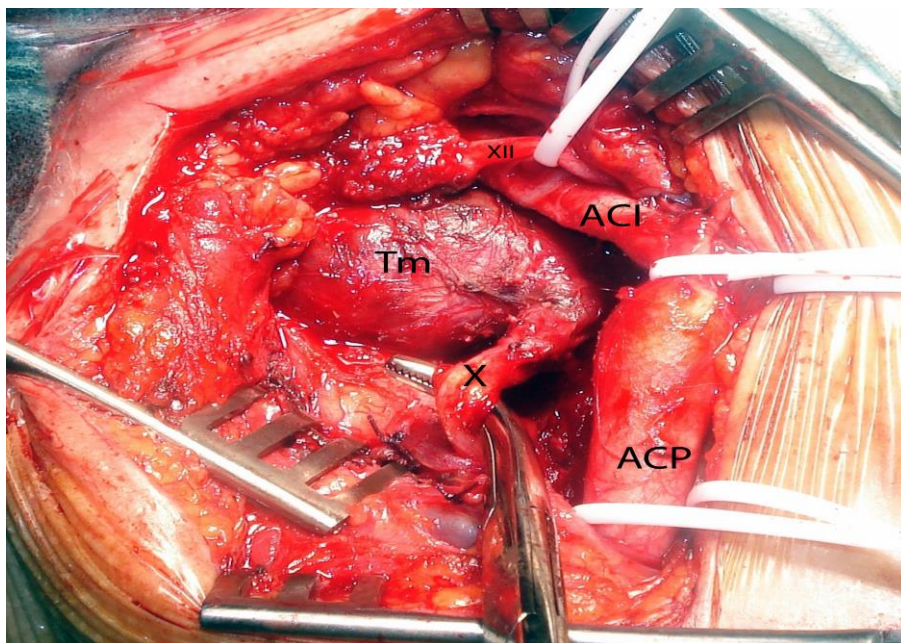
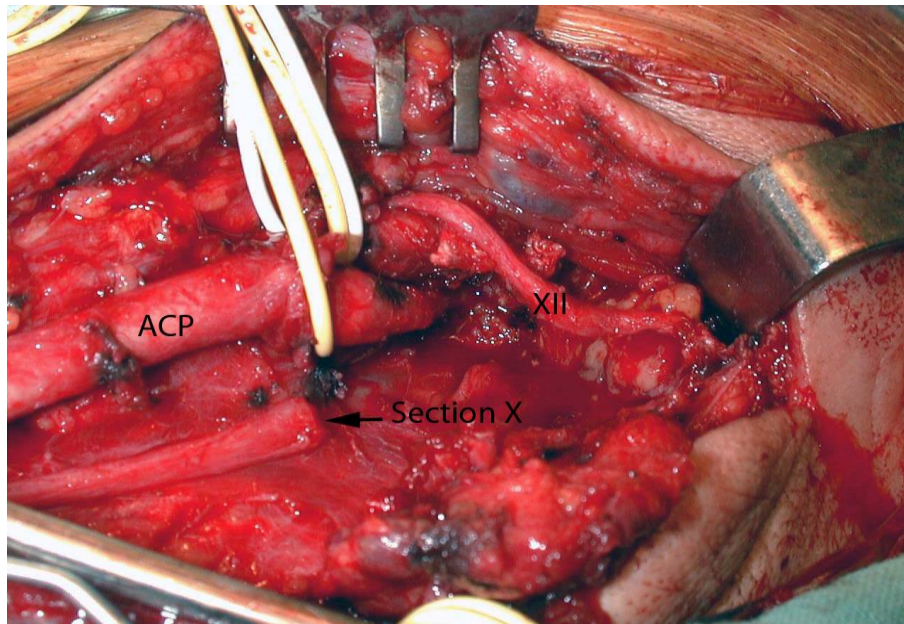
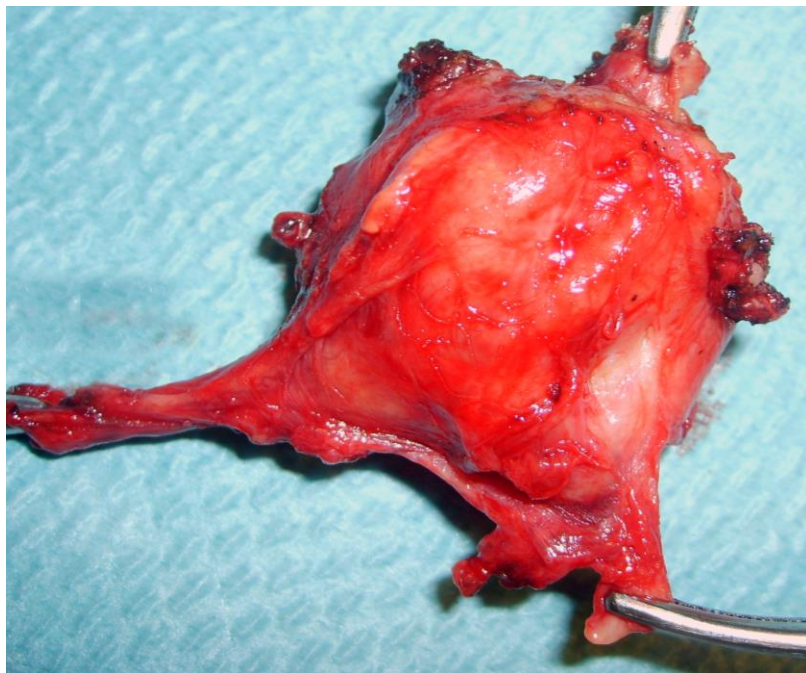


Figure 33 : Aspect per opératoire d'un PGV.

(Iconographie Pr Y.Bensaid)



**Figure 34 : Image per opératoire après résection d'un PGV.
(Iconographie Pr Y.Bensaid)**



**Figure 35 : Pièce opératoire d'un PGV.
(Iconographie Pr Y.Bensaid)**

Les complications de cette chirurgie sont avant tout d'ordre neurologique (tableau XII et XIII). Elles sont de deux ordres, 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 X dans les paragangliomes vagues, ou en cas de ligature définitive de l'ACI de nécessité (un cas dans notre série). Les séquelles accidentelles sont le fait de traumatisme opératoire de l'exérèse tumorale soit pendant la dissection soit du fait de la voie d'abord, soit plus rarement en cas de chirurgie carotidienne associée actuellement bien codifiée. Leur incidence reste actuellement très élevée variant dans les séries de 20 à 40 % [110,111,112], 36% dans notre série. Une paralysie faciale, outre les problèmes esthétiques, expose à des complications oculaires. Les lésions du XII, des branches du IX, exposent à des complications sur la fonction de déglutition d'autant plus fréquentes qu'une section du X a été réalisée. La médialisation de la corde vocale, une rééducation précoce post-opératoire et la protection des voies aériennes par sonde naso-gastrique temporaire limitent la morbidité de telles lésions. Les atteintes du XI, invalidants sur le plan moteur, nécessitent une rééducation précoce. Une lésion du tronc sympathique cervical est responsable d'un syndrome de CBH souvent résolutif à distance (6 cas dans notre série).

Les complications neuro-endocriniennes sont de deux types: d'un côté, les décompensations tensionnelles lors de l'exérèse de tumeurs sécrétantes ou du fait de la présence méconnue d'un phéochromocytome associé, d'où l'intérêt des dosages pré-opératoires des catécholamines sériques et urinaires et de leur métabolite permettant un meilleur monitoring per-opératoire; d'un autre côté, une labilité tensionnelle peut être observée en cas de l'exérèse bilatérale d'un paragangliome carotidien, qu'expliquerait la suppression du « complexe paraganglion carotidien-sinus carotidien » [31,113]. Des douleurs

post-opératoires de la région parotidienne parfois sévères, survenant lors des premiers repas post-opératoires ont été décrites chez les patients opérés d'un paragangliome du X [60]. Elles s'expliqueraient par la suppression de l'innervation sympathique de la parotide. D'autres douleurs faciales dites de désafférotation ont été décrites. Toutes ces douleurs rétrocedant avec le temps.

Séries	N (%)	VII	IX	X	XI	XII	Sympa thique
Rodriguez [66]	16(18)	4(5)	2(2,5)	5(6)	0(0)	5(6)	0(0)
Patetsios[67]	13(46)	1(3,5)	1(3,5)	0(0)	0(0)	1(3,5)	2(7)
Lees[68]	13(32)	2(5)	2(5)	11(27)	0(0)	8(20)	1(2,5)
Carrau[69]	-	7(30)	-	3(13)	2(9)	8(35)	1(4)
Leonetti[70]	8(50)	0(0)	2(12,5)	6(38)	0(0)	3(19)	0(0)
Sanghvi[71]	9(45)	1(5)	2(10)	7(35)	2(10)	8(40)	1(5)
Rosen[72]	8(33)	3(12,5)	0(0)	3(12,5)	3 (12,5)	2(8)	3(12,5)
Pacheco-Ojeda[73]	-	-	-	5(26)	-	-	-
Thabet[74]	3(27)	0(0)	0(0)	2(18)	0(0)	1(9)	0(0)
Notre série	24(40)	1(1,5)	11(18)	9(15)	0(0)	12(20)	5(8)

XII: Tableau comparatif des déficits neurologiques post-opératoires des PGC .

Séries	X(%)	XII(%)	IX(%)	XI(%)	Sympathique (%)
Van der Mey[65]	89,5	-	-	-	-
Urquahrt[82]	100	31,3	-	-	6,3
Netterville[60]	100	-	50	-	25
Miller[64]	87,5	56,3	-	-	43,8
Bradshaw[63]	100	50	20	10	10
These PGX	95	86,4	72,2	59,1	45,5
Notre série	100	3	2	0	1

XIII: Tableau comparatif des déficits neurologiques post-opératoires des PGV.

La chimiothérapie est inopérante dans les paragangliomes. Par contres, même si classiquement les paragangliomes cervicaux sont radiorésistants, la radiothérapie en bloquant l'évolution tumorale garde des indications particulières. Elle est largement préconisée en cas de récidives ou de résidus tumoraux [110, 114, 115, 116]. C'est le cas de 6 PGC et de 3 PGV dans notre série. Elle peut être utilisée sur des patients inopérables, sur des lésions non réséquables et pour certains même en cas de formes malignes ou devant une métastase cervicale. En cas de paralysie laryngée ou d'une autre complication neurologique invalidante dans le cadre d'un PG opéré d'un coté, l'autre coté peut être confié à la radiothérapie. Elle n'est pas dénuée de complications: mucite sévère, trismus, otite, carotide radique, ostéonécrose de la mandibule, atteinte laryngée et radionécrose [117, 118], ce qui incite souvent à la prudence (simple surveillance) ou en cas de récidive tumorale à tenter une nouvelle exérèse si le risque chirurgical est minime. Des traitements radio-isotopiques sont actuellement en cours d'évaluation.

Les paragangliomes sont en général des tumeurs bénignes. Ne pouvant se baser histologiquement sur le pléomorphisme des noyaux ou l'activité mitotique, le diagnostic de malignité reste très controversé variant de 2 à 50% dans la littérature [58,68,119,120, 121,122] pour les PGC, de 8 à 19 % pour les PGV [60, 63, 81]. Le diagnostic de malignité dans les PG se fait donc sur des critères cliniques et radiologiques. Les métastases surviennent le plus souvent au niveau des ganglions de voisinage: un cas dans notre série concernait le X. Nous avons choisi dans ce cas de suivre régulièrement la patiente qui n'a présenté aucun signe de métastase avec un recul de 2 ans. Pour les PGV, l'envahissement local est considéré par certains comme Soma Sundar [123] comme un critère important de malignité. Pour d'autres comme Carlsen, l'envahissement par contiguité d'un ganglion n'en fait pas partie [124]. Les métastases ont aussi été décrites au niveau du poumon, os, foie, plèvres, pancréas, coeur, duremère, peau pour les PGV [125], rein, thyroïde, pancréas, cervelet, poumon, os, plexus brachial, abdomen et seins pour les PGC [120, 126, 127, 128]. Les métastases ne doivent pas être confondues avec un PG à localisation multicentrique [129]. L'apparition de métastases peut se faire de nombreuses années après le diagnostic initial [58, 122,130]. Même en cas d'absence de malignité et malgré leur croissance lente, l'évolution spontanée des PG peut être fatale. En effet de nombreux cas d'extension intracrânienne et d'asphyxie ont été décrits [131, 132, 133]. On observe un cas de récurrence locale dans notre série chez un cas de PGC opéré un an auparavant faisant actuellement l'objet d'une simple surveillance. Cependant et malgré un répit de plusieurs années, la récurrence locale peut encore survenir après résection chirurgicale [122,132].



Conclusion



Les paragangliomes latéro-cervicaux restent des affections rares et mal connues qui nécessitent un diagnostic précoce et une prise en charge multidisciplinaires: chirurgien ORL, chirurgien vasculaire, oncologue et radiothérapeute selon les formes évolutives.

Dans notre expérience portant sur 63 tumeurs chez 61 patients, le traitement des formes peu évoluées a permis une exérèse simple, non compliquée de lésions neurologiques, dans la plupart des cas. Pour les PGC, ces lésions sont d'autant plus fréquentes que le stade évolutif selon Shamblin (stade II et III) est élevé. Pour les PGV, elles sont beaucoup plus fréquentes (quasi systématique).

La chirurgie, en dépit de ses risques notamment dans les tumeurs évoluées, reste le traitement de référence. Nous préférons toujours en matière de dissection, un abord extra-adventiciel dans ce type de tumeur et évitons autant que faire se peut la résection première de l'artère carotide externe. L'embolisation pré-opératoire de la tumeur ne nous a pas paru indispensable.

Les paragangliomes sont réputés pour être radiorésistants. Cependant, la radiothérapie à dose suffisante permet le contrôle tumoral en cas de récurrence, de tumeur inextirpable ou de contre indication opératoire.

Le bilan morphologique peut à l'heure actuelle se limiter à l'écho-doppler, à l'IRM et à l'angioscan.

La présence dans notre série de formes multiples dans au moins 3 cas et d'une forme maligne (pour 1 cas de PGV), d'une récurrence à 1 an, plaide pour un suivi clinique et pour des examens complémentaires morphologiques à vie.

Il serait souhaitable dans les formes familiales avérées de généraliser le dépistage génétique.

La latence diagnostic est un réel problème et une meilleure communication et formation sur cette pathologie pourrait avoir de bons résultats: d'ailleurs selon Monro: "La première étape du diagnostic d'une tumeur du corpuscule, c'est d'abord d'y penser".



Résumés



Résumé

Titre : Les paragangliomes à localisation cervicale.

Auteur : Hamza Benjelloun.

Mot clef : paragangliome, Chémoadectome, glomus carotidien, tumeur, vague.

Les paraganglions cervicaux sont des formations nodulaires bilatérales, dont l'origine embryologique est la crête neurale céphalique : leur distribution est branchiomérique et le long du vague. Ils ont une fonction sécrétrice importante lors de la vie embryonnaire, puis régressent lors de la mise en fonction de la médullosurrénale. Ensuite seuls les paraganglions carotidiens et aortiques ont des fonctions chémoréceptrices, baroréceptrice et endocrines prouvées.

Les paragangliomes sont des tumeurs développées aux dépens des paraganglions par proliférations le plus souvent des cellules principales (de type I). La croissance tumorale est lente et la découverte d'une masse latéro-cervicale asymptomatique est le mode de révélation le plus fréquent. Les tumeurs sécrétantes sont très rares. La bénignité est la règle, mais la localisation à proximité de structures nobles en fait des tumeurs à risque. La transformation cancéreuse avec métastase(s) (6%) et les formes multifocales (6%) seront dépistées par des examens morphologique répétés. Le diagnostic est souvent aisé et repose sur un faisceau d'argument clinique et radiologique.

Le traitement de choix est l'exérèse chirurgicale totale avec une reconstruction des axes carotidiens lorsque ceux-ci ont été sacrifiés. Celle-ci se révèle iatrogène avec des séquelles neurologiques à un stade tardif de l'évolution de la maladie. L'embolisation pré-opératoire est peu bénéfique. La radiothérapie externe n'a vraiment d'indication que pour les récidives, les résidus tumoraux et les contre-indications opératoires.

Patients et méthodes : De 1985 à 2009, 63 paragangliomes latéro-cervicaux ont été pris en charge dans le service de chirurgie vasculaire de l'hôpital Avicenne à Rabat(Maroc),chez 61 patients avec un sex ratio F/H de 2,2/1 et un âge moyen de 46,5 ans(16 à 70 ans).Deux cas présentait une forme bilatérale. Quinzes paragangliomes carotidiens appartenaient au stade I,30 au stade II et 8 au stade III de la classification de Shamblin. Quatres paragangliomes vagues appartenaient au stade B et 3 au stade C de la classification selon Netterville. Il y a eu 51 résections totales, 9 partielles et une abstention. Le sacrifice de l'axe carotidien a été rendu nécessaire dans dix cas dont deux définitifs. Sept patients ont bénéficié d'une embolisation préopératoire.

Résultats : Tous les malades ont survécu à l'intervention sauf deux (3%). Deux malades ont présenté un accident hémisphérique homolatéral. Seize autres patients ont présenté une dysphonie et 16 des troubles de la déglutition parfois résolutifs. Six patients avaient un syndrome de Claude Bernard Horner en post-opératoire immédiat. Enfin, une paralysie faciale est observée dans un cas. Le délai moyen de surveillance était de 43 mois et une seule récurrence a été révélée.

Conclusion : Le diagnostic des paragangliomes latéro-cervicaux est souvent tardif. Le traitement chirurgical des formes évoluées est techniquement difficile et source de séquelles neurologiques périphériques par atteinte des nerfs crâniens: les tumeurs opérées à un stade évolué sont de loin les plus incriminées. La radiothérapie reste un traitement complémentaire à la chirurgie et peut même représenter une alternative au résultat convaincant.

Abstract

Title: Cervical Paragangliomas.

Autor: Hamza Benjelloun.

Keywords: paraganglioma, carotid body, tumor, glomus vagal, chemodectoma.

The neck's paraganglions are bilateral nodular structures, with the same embryological origin which is the cephalic neural crest. They have a branchiomic distribution. They have an important secreting function during the embryonic life, and then regress when the adrenal medulla starts functioning. Then only carotid and aortic paraganglions have chemoreceptor, baroreceptor and endocrine proved functions.

The paragangliomas are tumours developed at the expense of paraganglions by proliferations of the chief cells (of type I) most of the time. Generally these tumours exhibit a slow growth rate, most often presenting asymptotically as a space occupying mass lesion witnessed clinically or radiographically. The secreting tumours are very rare (5%). The benignity is the rule but the localization near noble structures makes it a highly risky tumour. This disease is often monofocal but it may also be part of a multifocal disease (6%). Advances in imaging have facilitated the diagnosis and the assessment of this disease. Diagnosis is generally made through a combination of clinical findings and radiographic studies.

Surgery is the treatment of choice through total subadventitial resection, and rebuilding of the carotid axis when necessary. Surgery may lead to significant morbidity, resulting from major cranial nerve injury and specially at a late stage in the evolution of the disease. The preoperative embolization can facilitate ablation and reduce morbidity. Precisely, External radiotherapy can be indicated for recurrences, tumoral operating residues, and counter-indications.

Patients and methods: From 1985 to 2009, 63 carotid paragangliomas of the carotid bifurcation or of the vagal nerve were operated on in our department. There were 19 men and 42 women, with a mean age of 46,5 (range 16-70) years. Two patients presented with a bilateral tumor. Neck lump (98%) and pressure symptoms including cranial nerve deficits and pain were main presenting complaints. Fifteen carotid paragangliomas belonged to stage I, 30 to stage II, and 8 to stage III of Shamblin's classification. Four of vagals' paragangliomas belonged to stage B and 3 to stage C of Netterville's classification. There were 51 total resections and 9 incomplete resections were performed with cranial invasion. The sacrifice of the carotid axis was made necessary in 10 cases. Seven patients benefited from a preoperative embolization.

Results: All patients survived except two. The observed complications were 2 sequelae of an ipsilateral hemispheric accident, 16 others patients presented completely resolvable disorders of swallowing. Six patients had the Claude Bernard Horner syndrome into postoperative immediate which declined afterward. Finally, 1 facial paralysis was observed. All patients were followed up until 2009 for a mean period of 43 months, and only one recurrence declared itself to date.

Conclusion: The diagnosis of the neck paraganglioma is often late. The surgical treatment of the advanced forms is technically difficult and is a source of peripheral neurological after-effects: the tumours operated at an advanced stage are the most incriminated by far.

The radiotherapy remains a complementary (additional) treatment to the surgery and can even represent an alternative with convincing result.

ملخص

العنوان: أورام المستقيم العنقي بصدد 61 حالة
من طرف السيد : حمزة بنجلون
الكلمات الأساسية: مستقيم - سباتي - ورم - مبهم

المستقيمت العنقية عبارة عن تشكيلات عقدية تستمد جذورها الجنينية من العرف العصبي الرأسي ولها توزيع حيثومي، وتعد وظيفتها الإفرازية أساسية أثناء الحياة الجنينية، ثم تنقل عند تشغيل لب الكظر ثم بعد ذلك تنفرد المستقيمت السباتية والأبهرية بوظائف كالمثليات الكيميائية ومستقبلات الضغط والغدد التي تم إثباتها.

إن المستقيمت عبارة عن أورام تتكون في معظم الأحيان عبر تكاثر الخلايا الرئيسية (من نوع واحد) ويكون النمو الورمي بطيء ، بل إن الكشف عن كتلة عنقية جانبية عديمة الأعراض هو الفحص الأكثر انتشارا. إن الأورام الإفرازية قليلة جدا. والحالات الحميدة هي القاعدة ، غير أن التوقع قريبا من البنيات النبيلة يجعل منها أورام قد تعرض لخطر. وتكشف التحاليل المرفولوجية المتكررة عن تحول السرطان مع النقائل (6%). والأشكال متعددة البؤر (6%) وكثيرا ما يكون التشخيص مريحا ويعتمد على مجموعة من العلل السريرية والإشعاعية.

إن أفضل علاج هو الاستئصال الكلي عن طريق الجراحة. مع إعادة بناء المحاور السباتية لما تكون هذه الأخيرة قد استغنى عنها، وتكون علاجية المنشأ عم عقابيل عصبية في مرحلة متأخرة من تطور المرض. إن الانصمام ما قبل الجراحة لبا تنفع في الجراحة. العلاج بالأشعة الخارجية فعل إلا عند التكرار وفي بقايا الأورام والحالات التي لا تجوز فيها الجراحة.

المرضى والطرق: من 1985 إلى 2009 تكلفت مصلحة الجراحة الوعائية لمستشفى ابن سينا بالرباط (المغرب) ب 63 حالة أورام المستقيمت الجانبية لدى 61 مريض يبلغ عمرهم 46.5 سنة في المتوسط وكان ورم مستقيم سباتي 15 ينتمي للمرحلة الأولى و 30 للمرحلة الثانية و 8 للمرحلة الثالثة من تصنيف شاملين . وكان 44 ورما المستقيم المبهم ينتميان للمرحلة باء و 3 للمرحلة جيم من تصنيف نيتزفيل. كما كانت هناك 51 حالة قطع كلي و 9 جزئي، وأصبح المحور السباتي أمرا ضروريا في 10 حالات، واستفاد سبع مرضى من انصمام ما قبل العملية.

النتائج : لم تسجل أية وفاة مبكرة بعد العملية باستثناء حالتين وتعرض مريضان لحادثة نصف كروية أحادية الجانب (معللة). كما تعرض 16 مريض آخرين لاضطرابات البلع محلة تماما، وكان 16 متلازمة كلود يرناز هورنز مباشرة بعد العملية انتهت بالتراجع . وأخيرا ، حصل شلل في الوجه عند أحد المرضى وكان متوسط أجل المراقبة 43 أشهر ولم يعلن عن 1 حالة عود حتى اليوم.

الخاتمة: أن تشخيص أورام المستقيم الجانبية العنقية غالبا ما يكون متأخرا. ويكون العلاج بالجراحة للأشكال المتقدمة صعبا من الناحية التقنية ومصدر عقابيل دماغية محيطية نتيجة إصابة الأعصاب الجسمية . وتعد الأورام التي أجريت عليها العملية في مرحلة متقدمة الأكثر عرضة للخطر . ويبقى العلاج بالأشعة علاجا تكميليا للجراحة، بل يمكنه أن يكون بديلا للنتيجة المقنعة.



Bibliographie



- [1] Pacheco-Ojeda L. Malignant carotid body tumors: report of three cases. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:36-40.
- [2] Myssiorek D. Head and neck paragangliomas: an overview. Otolaryngol Clin North Am 2001;34:829-836, v.
- [3] STOUT AP. The malignant tumors of the peripheral nerves. Am J Cancer 1935; 25:1-36.
- [4] LATTES, R. Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodosum carotid body and aortic-arch bodies. Cancer 1950; 3: 667-694.
- [5] Walsh RM, Leen EJ, Gleeson MJ, Shaheen OH. Malignant vagal paraganglioma. J Laryngol Otol 1997;111:83-88.
- [6] McCaffrey TV, Meyer FB, Michels VV, Piepgras DG, Marion MS. Familial paragangliomas of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994; 120: 1211-1216.
- [7] Arkwright S, Bachar M, Vilde F. Glomus tumors, Clinical, histological and immunohistochemical study. A propos of 29 cases. Arch Anat Cytol Pathol 1996 ; 44: 160-165.
- [8] Mulligan. Chemodectoma in the dog. Am J Pathol 1950; 26: 680-681.
- [9] Pharaboz C. Anatomie et pathologie du massif facial et des régions profondes de la face. Internet 2005.

- [10]** 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.
- [11]** Whalen RK, Althausen AF, Daniels GH : Extra-adrenal pheochromocytoma : J urol. 1992 : 147 : 1-10.
- [12]** Haller A:Disputationes anatomicae selectae de vera nervi intercostalis origine.Praeside D.Alberto Haller Gottingae: A Vandenhoeck, Vol II 1747;939-951.
- [13]** Lack EE, Perez-Altayde AR, Young JB. Carotid bodies in sudden infant death syndrome:a combined light microscopic, ultrastructural, and biochemical study.Pediatr Pathol 1985; 119: 301-314
- [14]** Heath D, Edwards C, Harris P. Post-mortem size and structure of the human carotid body. Thorax 1970; 25: 129-140
- [15]** Lack EE. Hyperplasia of vagal and carotid body paraganglioma in patients with chronic hypoxemia. Am J Pathol 1978 ; 91: 39-51
- [16]** Heath D, Jago R, Smith P. The vasculature of the carotid body. Cardiovasc Res 1983 ; 17: 33-42
- [17]** Leger L. Recherches sur l'anatomie du corpuscule carotidien. Anat Pathol, 1939 ; 16:851-860.
- [18]** Creusy-guilbert C. Les paragangliomes non chromaffine. Etude anatomo-clinique(à propos de 9 cas).These médecine Lille, 1971 .

- [19]** Sniezek JC, Sabri AN, Netterville JL. Paraganglioma surgery: complications and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34: 993-1006, vii.
- [20]** Pearse AGE, Polack IM. Endocrine tumors of neural crest origin: neuroblastoma, pheochromocytoma and the APUD concept. *Medical Biology* 1974; 52: 3-18
- [21]** Pearse AG, Polak JM, Rost FW, Fontaine J, Le Lievre C, Le Douarin N, Demonstration of the neural crest origin of type 1 (APUD) cells in the avian carotid body, using a cytochemical marker system. *Histochemie*. 1973; 34: 191-203.
- [22]** Lack EE. Tumors of the adrenal gland and extra-adrenal paraganglia. *Atlas of tumor pathology*. 3rd series. Fascicle 19. Armed Forces Institute of Pathology Ed. Washington DC 1997.
- [23]** Meyer FB, Sundt TM, Pearson BW. Carotid body tumors: a subject review and suggested surgical approach. *JNeurosurg* 1986 ;64: 377-385
- [24]** RIDGE BA, BREWSTER D, R.CLEMENT D, et Coll. Chemodectoma Carotidiens Familiaux Incidence et Implication. *Annales de Chirurgie Vasculaire* 1993 ; 7, P. 190-194.
- [25]** McCaffrey TV, Myssiorek D, Marrinan M. Head and neck paragangliomas: physiology and biochemistry. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:837-844, v.

- [26]** 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
- [27]** 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.
- [28]** Lack EE. Pathology of adrenal and extra-adrenal paraganglia. Major problems in pathology. Vol 29. Philadelphia: WB Saunders. 1994.
- [29]** Saldana MJ, Salem LE, Travezan R. High altitude hypoxia and chemodectomas. Hum Pathol 197 ;4:251- 263.
- [30]** Pryse-Davies J, Dawson IMP, Westbury G. Some morphologic, histochemical and chemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion cell elements. Cancer 1964 ; 17: 185-202.
- [31]** Netterville JL, Reilly KM, Robertson D, Reiber ME, Armstrong WB, Childs P. Carotid body tumors, a review of 30 patients with 46 tumors. Laryngoscope 1995 ;105: 115-126.
- [32]** Daudi FA, Thurston OG. Carotid body tumours: the University of Alberta Hospital experience. Can J Surg 1989; 32: 159-161.

- [33] Benhamou AC, Kieffer E, Tricot JF, Maraval M , Bussone M, Natali J. Les chémodectomes larérocervicaux. A propos de 16 cas. Chirurgie 1978 ; 104: 925-941.
- [34] Wasserman PG, Savargaonkar P. Paragangliomas: classification, pathology, and differential diagnosis. Otolaryngol Clin North Am 2001; 34:845-862, v-vi.
- [35] Pearse AG. The diffuse endocrine system and the implications of the APUD concept. Int Surg. 1979 ; 64: 5-7.
- [36] 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.
- [37] Levin RJ, Hamill NJ, Grenko RT, Huans MY, Fedok FG. Dopamine-secreting glomus vagale: a case report and histopathologic correlation. Head Neck 1998;20:753-757.
- [38] Chabolle F, Laccoureye O, Meyer B, Brasnu D, Chouadc. Intérêts et limites de l'embolisation dans les paragangliomes cervicaux. Annale Otolaryngol Paris 1987; 104: 243-250.
- [39] Darrouzet V, Rivel J, Deminiere C & Coll. Chémodectome carotidien malin avec incidence familiale et métastases ganglionnaires. Etude optique et ultrastructurale d'un cas et revue de la littérature. Annale Pathol 1982; Vol2: 193-197.

- [40] Foubert L, Turping Et Coll. Le chémodectome du glomus carotidien et sa sécrétion de catécholamines. La semaine des hôpitaux de Paris 1992; Vol 68, 14: 391-402.
- [41] Heath D, Khan Q, Smith P. Histopathology of the carotid bodies in neonates and infants. Histopathology. 1990; 17: 511-520
- [42] Jago R, Smith P, Heath D. Electron microscopy of carotid body hyperplasia. Arch Pathol Lab Med 1984 ; 108, 717-722
- [43] Steele RH, Hinterberger H; Catecholamines and 5-hydroxytryptamine in the carotid body in vascular, respiratory, and other diseases. J Lab ClinMed 1972 ;137: 287-304
- [44] Tischler AS Paraganglia. In Sternberg SS, ed Histopathology for pathologists, New York: Raven Press. 1992 ; 363-379
- [45] Falck B, Hillarp N, Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. Histochem Cytochem 1962; 10: 348-354
- [46] 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;11:176-180
- [47] Barnes L, Taylor SR. Carotid body paragangliomas. A clinicopathologic and DNA analysis of 13 tumors. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 116:447-453.

- [48] Gee MS, Klierer KE, Hinton DR. Nucleolar organizer regions in paragangliomas of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992;118:380-383.
- [49] Mc Pherson G, Hollida Y A W, Mansfield Ao. Carotid body tumors and other cervical paragangliomas diagnosis and management in 25 patients. BR.J.Surg. 1989; 76: 33-36.
- [50] Granger JK, Houn Yee Houn, Head and neck paragangliomas: a clinicopathologic study with NA flow cytometric analysis. South. Med J. 1990 ;83(12): 1407-1412
- [51] Zbaren P, Lehmann W. Carotid body paraganglioma with metastases. Laryngoscope 1985 ; 95:450-454.
- [52] Balfour DC. Wildner F: The intercarotid paraganglion and its tumors. Surg Gyn Obst 1914 ; 18: 203-213.
- [53] Pantanowitz D, Davidge-Pitts K. Gaylis H. Are carotid body tumours malignant. S African J Surg. 1990 ;28: 97-99
- [54] Khan Q. Heath D. Smith P. Anatomical variation in human carotid body. Journal of clinical pathology 1988 ;26 680-1.
- [55] Smith P. Jago R. Heath D. Anatomical variation and quantitative histology of the normal and enlarged carotid body. J. Pathol. 1982 ; 137:287-304
- [56] Arias-Stella J and Vacarel J. Chief cell hyperplasia in human carotid body at high altitude: physiologic and pathologic significance. Hum Pathol. 1976 ;7(4): 361-373.

- [57] Edwards, Heath D. Harris P. The carotid body in emphysema and left ventricular hypertrophy. J. Pathol 1971 ; 104: 1-13
- [58] Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr: Carotid body tumors (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. Am J Surg 1971 ; 122: 732-739
- [59] Guerrier Y. Traité de technique chirurgicale ORL et cervico-faciale. Tome IV : cou et cavité buccale. Paris : Masson, 1988.
- [60] Netterville JL, Jackson CG, Miller FR, Wanamaker JR, Glasscock ME. Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20-year period. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:1133-1140.
- [61] Fisch U, Mattox D Microsurgery of the skull base. Stuttgart: Thieme Verlag, 1988.
- [62] Sobol SM. Dailey JC. Familial multiple cervical paragangliomas: Report of a kindred and review of literature. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 402: 382-390.
- [63] Bradshaw JW, Jansen Je. Management of vagal paraganglioma: is operative resection really the best option? Surgery 2005; 137:225-228.
- [64] Miller RB, Boon MS, Atkins JP, Lowry LD. Vagal paraganglioma: the Jefferson experience. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122:482-487.
- [65] 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.

- [66] 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.
- [67] Patetsios P, Gable D, Garret W, Lamont J, Kuhn J, Shutze W, et al. Management of carotid body paragangliomas and review of a 30-year experience. *Ann Vasc Surg* 2002;16:331–8.
- [68] 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.
- [69] Carrau R, Myers E, Johnson J. Management of tumor arising in the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1990;100:583–9.
- [70] 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.
- [71] Sanghvi V, Chandawarkar R. Carotid body tumors. *J Surg Oncol* 1993;54:190–2.
- [72] Rosen I, Palmer J, Goldberg M, Mustard R. Vascular problems associated with carotid body tumors. *Am J Surg* 1981;142:459–63.
- [73] 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.
- [74] Thabet H, Kotob H. Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. *J Laryngol Otol* 2001;115:467–74.

- [75] 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.
- [76] Gaillard J, Haguenauer J, Romanet P : Chémodectomes de la tête et du cou. J. Fr. ORL 1977 ;26(10) :765-781.
- [77] Weissman Af, Gonzalez C, and.Coll. Multiple chemodectomas, Carotid Body Tumor masked by salivary gland uptake an I-123 MIBG. Clinical Nuclear medicine (1994) Vol 19, Number 6 p.527-531.
- [78] Guerrier B, Makeieff M, Louche C, Mouketoo Jb. Paragangliomes cervicaux, résultats à propos d'une série de 33 patients. J. Chirur. 1995; 132; 6-7: 287-294.
- [79] Tannir Nm, Cortas N, Allam C. A functioning catecholamine-secreting vagal body tumor. A case report and review of the litterature. Cancer Philadelphia 1983; 52: 932-5.
- [80] Grufferman S, Gillman MW, Pasternak LR, Peterson CL, Young WG.Jr.: Familial carotid body tumors: case report and epidemiologic review. Cancer 1990: 46: 2116-2122.
- [81] Van der Mey AG, Maaswinkel-Mooy PD, Cornelisse CJ, Schmidt PH, van de Kamp JJ. Genomic imprinting in hereditary glomus tumours: evidence for new genetic theory. Lancet 1989; 2: 1291 - 1294.
- [82] Urquhart AC, Johnson JT, Myers EN, Schechter GL. Glomus vagale: paraganglioma of the vagus nerve. Laryngoscope 1994; 104:440-445.

- [83] Lee SC, Chionh SB, Chong SM, Taschner PE. Hereditary paraganglioma due to the SDHD M1I mutation in a second Chinese family: a founder effect? *Laryngoscope* 2003;113:1055-1058.
- [84] Astuti D, Latiff F, Dallol A, Dahia PLM, Douglas F, George E, Idberg FS, Husebye ES, Eng C, Maher ER. Gene Mutations in the Succinate Dehydrogenase Subunit SDHB Cause Susceptibility to Familial Pheochromocytoma and to Familial Paraganglioma. *Am. J. Hum. Genet.* 2001; 69: 49-54.
- [85] Mena J, Bowen JC, Hollier LH. Metachronous bilateral nonfunctional intercarotid paraganglioma (carotid body tumor) and functional retroperitoneal paraganglioma: report of a case and review of the literature. *Surgery.* 1993 ; 114: 107-111.
- [86] Bogdasarian RS, Lotz-PR. Multiple simultaneous paragangliomas of the head and neck in association with multiple retroperitoneal pheochromocytomas. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1979; 87: 648-652.
- [87] Karasov RS, Sheps SG, Carney JA, van Heerden JA, DeQuattro V. Paragangliomatosis with numerous catecholamine-producing tumors: *Mayo Clin Proc.* 1982: 57: 590-595.
- [88] Blumenfeld J, Cohen N, Anwar M, Teitelman G, Laragh Jh, Ruggiero DA. Hypertension and a tumor of the glomus jugulare region. Evidence for epinephrine synthesis. *Am J Hypertens* 1993; 6 (5 pt 1): 382-7.
- [89] Snitzer JL, Sheeler LR, Bravo EL, Thacker HL, Lavertu P. A carotid body and glomus jugulare paraganglioma secreting norepinephrine. *Endocr Pract* 1995 ; 1: 82-85

- [90] Lawson W. Glomus bodies and tumours. N Y State J Med. 1980; 80: 1567-1575.
- [91] Farr HW. Carotid body tumors. A Thirty year experience at Memeorial Hospital. Am J. Surg 1967;114: 614-619
- [92] Patel AK, Yap VU: Fields J, Thomsen JH. Carotid sinus syncope induced by malignant tumors in the neck. Emergence of vasodepressor manifestations following pace-maker therapy. Arch Intem Med 1979: 139:1281-1284
- [93] Sanchez AC, de Seijas EV, Matesanz IM. Trapero VL. Carotid body tmnor: unusual cause of transient ischemic attacks. Stroke 1988 ; 19: 102-103
- [94] Courtheoux (P)-Alachkar (F)- V Aldazo (A)- Theron (J) Chemodectome Cervical se révélant par un Coma, J.Radiol (1988), Vo169 p.775-778.
- [95] Devèze A. : Les paragangliomes latéro-cervicaux. Amico 2001
- [96] Kwekkeboom Dj, Van Urk H, Pauw Bk, et AL. Octreotide scintigraphy for the detection of paragangliomas. J Nucl Med 1993; 34: 873-878.
- [97] Whiteman MI, Serafini An, Tells Chi Ff, Civ Antos Fj, Falcone S. Indium-111 octreotide scintigraphy in the evaluation of head and neck lesions. Am J Neuroradiol 1997; 18: 1073-1080.
- [98] Bustillo A, Telischi F, Weed D et al. Ocréotide scintigraphy in the head and neck. Laryngoscope 2004 ; 114 :434-440.

- [99]** ARGIRIS A, MELLOTT A, SPIES S: PET scan assessment of chemotherapy response in metastatic paraganglioma. AmJ of clinical oncology 2003;26 :563-566.
- [100]** Lamuraglia GM, Fabian RL, Brewster DC, et al : The current surgical management of carotid body paragangliomas. J Vasc Surg 1992 ;15 : 1038.
- [101]** Robison JG, Shagets FW, Beckett WC Jr, et al : A multidisciplinary approach to reducing morbidity and operative blood loss during resection of carotid body tumor. Surg Gynecol Obstet 1989 ;168 :166.
- [102]** Smith RF, Shetty PC, Reddy DJ : Surgical treatment of carotid paragangliomas presenting unusual technical difficulties : the value of preoperative embolization. J Vasc Surg 1988 ;7 :631.
- [103]** Krupski WC. Management of extracranial cerebrovascular disease : Uncommon Disorders Affecting the Carotid Arteries. Section XX : chapter 144 :2072.
- [104]** Fabien Koskas, MD; Stéphane Vignes, MD; Issa Khalil, MD; Isabelle Koskas, MD; Myrek Dziekiewicz, MD; Frédéric Elmkies, MD; Gorges Lamas, MD; Edouard Kieffer, MD. Chémodesctomes carotidiens: résultats à long terme de l'exérèse sous-adventicielle avec sacrifice premier de la carotide externe. 2007.
- [105]** Martinez SA, Oller DW, Gee W, et al : Elective carotid artery resection. Arch Otolaryngol 1975 ;101 :744.

- [106] Moore OS, Karlan M, Sigler L : Factors influencing the safety of carotid ligation. Am J Surg 1969 ;118 :666.
- [107] Miani S, Boneschi M, Erba M, Giordanengo F. Il paragangliome vagale. Minerva Chir 1993; 48: 1449-53.
- [108] Black FO, Myers EN, Parnes SM. Surgical management of chemodectoma. Laryngoscope 1977; 87: 1259-68.
- [109] Murphy TE, Huvos AG, Frazell EL. Chemodectomas of the glomus intravagale. Ann Surg 1970; 172: 246-55.
- [110] 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: 284-291
- [111] Krupski WC, Effeney DJ, Ehrenfeld WK, Stoney RJ: Cervical chemodectoma: technical considerations and management options. Am J Surg 1982;144:215.
- [112] Padberg FT Jr, Cady B, Persson AV: Carotid body tumor: The Lahey Clinic experience. Am J Surg 1983;145:526.
- [113] Lemaire M, Persu A, Hainaut P, DePlaen JF. Hereditary paraganglioma. J Intern Med 1999 ; 246 : 113-116.
- [114] Piruat JI, Pintado CO, Ortega-Saenz P, et al. The mitochondrial SDHD gène is required for early embryogenesis, and its partial deficiency results in persistent carotid body glomus cell activation with full responsiveness to hypoxia. Mol Cell Biol 2004;24: 10933-40.

- [115] Schild SE, Foote RL, Buskirk S, et al: Results of radiotherapy for chemodectomas. Mayo Clin Proc 1992;67:537.
- [116] Valdagni R, Amichetti M: radiation therapy of carotid body tumors. Am J clin oncol 1990;13:45.
- [117] Lybeert ML, van Andel JG, Eijkenboom WM, et al. Radiotherapy of paragangliomas. Clin Otolaryngol Allied Sci 1984;9:105-9.
- [118] Hinerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, et al. Definitive radiotherapy in the management of chemodectomas arising in the temporal bone, carotid body, and glomus vagale. Head Neck 2001;23:363-71.
- [119] Chambers RG, Mahoney WD : Carotid body tumors. Am J Surg 1968 ;116 :554.
- [120] Rangwala F, Sylvia LC, Becker SM : Soft tissue metastases of chemodectoma : A case report and review of the literature. Cancer 1978 ; 42 :2865.
- [121] Gaylis H, Mieny CJ : the incidence of malignancy in carotid body tumours. Br J Surg 1977 ;64 :885.
- [122] Staats EF, Brown RL, Smith RR : Carotid body tumors, benign and malignant. Laryngoscope 1966 ;76 :907.
- [123] Somasundar. Paragangliomas: a decade of clinical experience. Journal of Surgical Oncology 2000; 74: 286-290.

- [124] Carlsen CS, Godballe C, Kroghdal AS, Edal AL. Malignant vagal paraganglioma: report of a case treated with embolization and surgery. *Auris Nasus Larynx* 2003; 30: 443-446.
- [125] Cakmakci H, Usal C, Guneri A. Metastatic hypervascular lymph nodes in malignant glomus vagalle tumor : angiography findings. *Clin Imagin* 2001 ;25 :167-170.
- [126] Fanning JP, Woods FM, Christian HJ : Metastatic carotid body tumor : Report of a case with review of the literature. *JAMA* 1963 ;185 :49.
- [127] Romanski R :chemodectoma (non-chromaffinic paraganglioma) of the carotid body with distant metastases with illustrative case. *Am Pathol* 1954 ;30 :1.
- [128] Westbrook KC, Guilamondequi OM, Medellin H, et al : Chemodectomas of the neck : Selective management. *Am J Surg* 1972 ; 124 :760.
- [129] Dockerty MB, Love JG, Paton MM : Non-chromaffin paraganglioma of the middle ear in which the clinical aspects were those of a brain tumor. *Proc Staff meet mayo clin* 1961 ;26 :25.
- [130] Grimley PM, Glenner GG : Histology and ultra-structure of carotid body paragangliomas : comparison with a normal gland. *Cancer* 1967 ;20 :473.
- [131] Dent TL, Thompson NW, Fry J : Carotid body tumors. *Surgery* 1976 ;80 :365.

- [132]** Marin CE, Rosenfeld L, McSwain B :Carotid body tumors : A 16 year follow-up of seven malignant cases. South Med J 1973 ;66 :1236.
- [133]** Monro RS. The natural history of carotid body tumors and their diagnosis and treatment, with a report of five cases. Br J. Surg 1950; 37: 445-453.

Serment

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

أورام المستقيم العنقي
بصدد 61 حالة
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم الخميس 10 دجنبر 2009

من طرفه

السيد : حمزة بنجلون
المزدداد في 05 مارس 1983 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مستقيم - سباتي - ورم - مبهم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: يونس بنسعيد

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: فنيذ عمار

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: مولاي رشيد الحسني

أستاذ في الأشعة

السيد: عباس المسناوي

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة: ليلي الصقلي الحسيني

أستاذة في جراحة الأنف، الأذن والحنجرة

أعضاء