

UNIVERSITÉ MOHAMMED V-RABAT  
FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE\_RABAT

ANNEE : 2017

THÈSE N° : 408

**LES PARAGANGLIOMES À  
LOCALISATIONS MULTIPLES  
À PROPOS DE 2 CAS. EXPÉRIENCE DU SERVICE DE  
CHIRURGIE VASCULAIRE DE RABAT.**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le:.....*

PAR

**Mlle BENSaid Hanane**

Née le 29 Mai 1990 à Rabat

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Chémoadectome, localisation multiples, paraganglion, malin, chirurgie.

**MEMBRES DE JURY**

**Mr. Y. BENSaid**

Professeur de Chirurgie vasculaire

**PRÉSIDENT**

**Mr. B. LEKEHAL**

Professeur de Chirurgie vasculaire

**RAPPORTEUR**

**Mr. A. EL MESNAOUI**

Professeur de Chirurgie vasculaire

**JUGES**

**Mr. H. TAOUFIK CHTATA**

Professeur de chirurgie vasculaire

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

**DOYENS HONORAIRES :**

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



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

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

Médecine Interne – **Clinique Royale**  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique

Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

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

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du**  
**CEDOC**

**Décembre 1992**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

**Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie

Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

#### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

#### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

#### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis

Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie



Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL



### Décembre 2001

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

### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale



Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

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

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua

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

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



Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra

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

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie



Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhousain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2007**

Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie



Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*

Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Pr. AGDR Aomar\*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali\*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Pr. BOUI Mohammed\*

Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*

Pr. CHAKOUR Mohammed \*

Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Pr. DOGHMI Kamal\*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid\*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna \*

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi\*

Pr. LAMSAOURI Jamal\*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha \*

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. BOUAITY Brahim\*

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Neurologie

Neuro-chirurgie

Radiologie

Rhumatologie

Neuro-chirurgie

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Microbiologie Directeur Hôpital My Ismail

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Anesthésie réanimation

Médecine interne

Physiologie

ORL



Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Mai 2012**

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

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSNGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*

Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie



Pr. DENDANE Tarek  
 Pr. DINI Nouzha\*  
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
 Pr. ELFATEMI Nizare  
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr. EL HARTI Jaouad  
 Pr. EL JOUDI Rachid\*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLOUFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
 Pr. ERRGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryim  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed\*  
 Pr. LATIB Rachida  
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
 Pr. MEDDAH Bouchra  
 Pr. MELHAOUI Adyl  
 Pr. MRABTI Hind  
 Pr. NEJJARI Rachid  
 Pr. OUBEJJA Houda  
 Pr. OUKABLI Mohamed\*  
 Pr. RAHALI Younes  
 Pr. RATBI Ilham  
 Pr. RAHMANI Mounia  
 Pr. REDA Karim\*  
 Pr. REGRAGUI Wafa  
 Pr. RKAIN Hanan  
 Pr. ROSTOM Samira  
 Pr. ROUAS Lamiaa  
 Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
 Pr. SALIHOUN Mouna  
 Pr. SAYAH Rochde  
 Pr. SEDDIK Hassan\*  
 Pr. ZERHOUNI Hicham  
 Pr. ZINE Ali\*

**Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
 Pr. GHOUNDALE Omar\*

Réanimation Médicale  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Neuro-Chirurgie  
 Médecine Nucléaire  
 Chimie Thérapeutique  
 Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Médecine Nucléaire  
 Pédiatrie  
 Endocrinologie et maladies métaboliques  
 Microbiologie  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Pharmacologie  
 Neuro-chirurgie  
 Oncologie Médicale  
 Pharmacognosie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Pharmacie Galénique  
 Génétique  
 Neurologie  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Physiologie  
 Rhumatologie  
 Anatomie Pathologique  
 Gastro-Entérologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Urologie



Pr. ZYANI Mohammad\*

**MARS 2014**

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JMFAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

**\*Enseignants Militaires**

**DECEMBRE 2014**

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

**\*Enseignants Militaires**

**AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

**\*Enseignants Militaires**

Médecine Interne

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

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



**JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

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

**2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

**PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique



*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*

# *Dédicaces*



*A ma merveilleuse Maman Marty Colette et mon  
Cher papa Bensaid Zoubeir*

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le  
respect et l'amour que je vous porte.*

*Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre  
dévouement, je n'aurais pu en arriver là aujourd'hui.*

*Vous êtes mon exemple de droiture, de lucidité et de persévérance, vous  
êtes ma source d'inspiration et de bonheur, ma joie, mon tout.*

*C'est pour moi un très grand jour, et l'un des plus importants de ma vie  
car je sais que vous êtes fière et heureux de voir le fruit de vos efforts  
infinis se concrétiser.*

*Puisse DIEU m'aider à vous rendre un peu soit-il de ce que vous  
m'avez donné.*

*Puisse DIEU vous accorder santé, bonheur et longue vie.*

*Je vous aime ...*



*A la mémoire de mes grands-parents Omar  
Bensaid, Henriette, Marie-Louise, Paul-Marius  
Marty*

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

*Vos pensées, votre amour, tendresse, conseils ainsi que la fierté dans vos  
yeux en me regardant ont été pour moi un stimulant tout au long de ma  
vie. Que DIEU vous accorde paix et miséricorde.*

*A Mes chers sœurs et frères Fatema Zohra,  
Meriem, Salima, Ahmed, Abderrahmane, et  
Abdallah*

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

*Je vous remercie de tout cœur pour votre présence, votre aide, vos  
encouragement et soutien.*

*Je vous dédie ce travail pour l'épaule inconditionnelle que vous  
représentez pour moi.*

*Que DIEU vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*

*Que DIEU vous accorde, ainsi qu'à vos petites familles, santé,  
bonheur, prospérité et vous permette de voir vos enfants réussir leur vie.*

*Je vous aime du plus profond de mon cœur.*



*A mes neveux Soukaina, Safia, Lina, Lilya,  
Yousra, Mohammed Taha et Mohammed Amine*

*Les sept merveilles du monde c'est vous !*

*Vos sourires innocents, votre tendresse et votre amour sont  
pour moi une joie, un bonheur.*

*Je vous souhaite le meilleur dans la vie.*

*A ma tante Souad Bensaid*

*Une tante j'en ai qu'une, et comme dirait grand-père une  
« Bensaida » comme toi on est toujours fière de l'avoir.*

*Ton soutien, ton amour et tes encouragements ont été pour moi  
un grand réconfort.*

*Je souhaite que cette thèse puisse te montrer l'expression de mon  
amour et mon affection indéfectible.*

*Je te souhaite ainsi qu'à ton mari et tes enfants une vie sereine.*



*A mon beau-frère Rahmatoulah Naoufal*

*Je te remercie de tous mon cœur pour toute l'aide que tu m'as  
apporté sans compter.*

*Que DIEU bénisse et protège toute ta famille.*

*Je te souhaite santé, bonheur et prospérité, et pour ne rien  
oublier je te souhaite tout ce que tu souhaites.*

*A toute la famille Bensaid et toute la famille  
Marty*

*Puisse ce travaille vous rendre fière, et honorer toute  
la famille.*

*A Monsieur Bassam*

*Je ne peux écrire cette thèse, exercer ce métier ou juste entendre le  
mot médecine sans penser à vous.*

*Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour  
l'aide que vous m'avez apporté sans hésiter.*

*Je vous souhaite à vous et à toute votre famille bonheur et santé.*



*A Monsieur Ayoub BOUNSOR et son  
adorable épouse Sarah Tabbai*

*Un Mercie très spéciale et sincère,  
Je vous souhaite tout le bonheur du monde et que votre enfant  
vienne au monde en bonne santé*

*A Yasmine, Yassine, Tati Dina, Tati Lamiae,  
Oncle Chakib,  
Papi et Mami,*

*Votre « Hniouna » comme l'a souvent dit papi (que son âme  
repose en paix) vous remercie pour votre présence, votre soutien  
et vos encouragements.*

*C'est en témoignage de l'affection que j'ai pour vous, que j'ai  
l'honneur de pouvoir vous dédier ce travail en vous souhaitant  
santé, bonheur et réussite.*



*A mes amis Slimane, Pedro, Ali, Alaska, Salah,  
Hicham, Le Ben, Dialmy, Youssef, Ouail,  
Betissam, Nezha, Madiha, Safae, Sarah, Imane,*

*Je ne peux trouver les mots justes pour vous exprimer toute ma  
profonde affection, j'ai toujours pu compter sur vous, vous  
m'avez offert votre amitié sans compter.*

*Je me rappellerai toujours les bons moments qu'on a passés  
ensemble et que j'espère passer encore avec vous.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit, je vous dédie ce  
modeste travail en vous souhaitant une vie pleine de santé, de  
bonheur, d'amour et de réussite.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la  
réalisation de ce travail et spécialement le service  
des archives et secrétariat du service de chirurgie  
vasculaire*

*Veillez trouver en ce travail l'expression de ma sincère gratitude.*



# *Remerciements*



A

**NOTRE MAITRE, PRESIDENT DE THESE MONSIEUR LE  
PROFESSEUR Y. BENSAID**

**PROFESSEUR DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE CHEF DE  
SERVICE DE CHIRURGIE VASCULAIRE D AU CHU DE  
RABAT**

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence  
du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que  
vous avez bien voulu témoigner*

*Votre modestie, compétence, savoir et vos qualités humaines ont  
suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves  
un exemple à suivre.*

*Veillez accepter, Cher Maitre, l'assurance de notre estime et  
notre profond respect.*



A

**NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE MONSIEUR  
LE PROFESSEUR B. LEKEHAL**

**PROFESSEUR AGREGE DE CHIRURGIE VASCULAIRE**

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères  
pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son  
élaboration avec patience et disponibilité.*

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse  
imposent le respect et représentent le modèle que nous serons  
toujours heureux de suivre.*

*Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période  
puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous  
avez accordée.*



A

**NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR LE  
PROFESSEUR A. EL MESNAOUI  
PROFESSEUR AGREGE DE CHIRURGIE GENERALE ET  
VASCULAIRE**

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en  
acceptant de juger ce travail.*

*Vous êtes un homme de science et un médecin attentif au bien  
être de ses patients. C'est avec sincérité que nous exprimons  
notre admiration pour le professeur, mais aussi pour L'homme  
que vous êtes.*

*Veillez trouver dans ce travail, Cher Maitre, l'expression de  
notre estime et de notre considération.*



A

**NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE MONSIEUR LE  
PROFESSEUR Hassan TAOUFIK CHTATA  
PROFESSEUR AGREGE DE CHIRURGIE VASCULAIRE**

*Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de  
notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute  
simplicité, de nous faire l'honneur de juger ce travail*

*Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et  
l'étendue de vos connaissances*

*Qu'il nous soit permis, cher maitre, de vous exprimer notre  
grande estime et notre profonde reconnaissance.*



# SOMMAIRE

<b>I-INTRODUCTION:</b>	<b>1</b>
<b>II-HISTORIQUE :</b>	<b>2</b>
<b>III-RAPPEL ANATOMIQUE :</b>	<b>5</b>
<b>A- Système paraganglionnaire :</b>	<b>5</b>
<b>B-Répartition des paraganglions :</b>	<b>5</b>
<b>IV-. PHYSIOLOGIE ET BIOCHIMIE</b>	<b>8</b>
<b>A-Physiologie</b>	<b>8</b>
1-Rôle chémorécepteur et barorécepteur	8
2-Rôle potentiel endocrinien :	10
<b>B-BIOCHIMIE</b>	<b>11</b>
1-Synthèse des catécholamines :	11
2-Catabolisme des catécholamines	13
3-La somatostatine	13
<b>V-PHYSIOPATHOLOGIE DES PARAGANGLIONS</b>	<b>14</b>
<b>VI-RAPPORTS CHIRURGICAUX</b>	<b>15</b>
<b>A- Les éléments artériels :</b>	<b>15</b>
<b>B- Les éléments veineux :</b>	<b>15</b>
<b>C- Les éléments nerveux :</b>	<b>16</b>
<b>VI-. CLASSIFICATION DES CHEMODECTOMES</b>	<b>17</b>
<b>1. Classification des tumeurs du corpuscule carotidien :</b>	<b>17</b>
<b>2. Classification des tumeurs d'origine vagale :</b>	<b>18</b>
<b>3. Classification selon Fish</b>	<b>20</b>
<b>VII- ASPECT GENETIQUE</b>	<b>20</b>
<b>IX. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DES PARAGANGLIOMES</b>	<b>21</b>

<b>A-Aspect Macroscopique</b>	<b>21</b>
<b>B-Aspect Microscopique</b>	<b>22</b>
<b>C-Microscopie electronique</b>	<b>23</b>
<b>D-Characterisation histochimique</b>	<b>24</b>
<b><i>X-MATERIEL ET METHODE</i></b>	<b>28</b>
<b><i>RESULTATS :</i></b>	<b>43</b>
<b>1-Mortalite</b>	<b>43</b>
<b>2-Complications</b>	<b>43</b>
<b><i>DISCUSSION</i></b>	<b>44</b>
<b><i>CONCLUSION</i></b>	<b>68</b>

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1: Schéma illustrant les localisations paraganglionnaires cervico-céphaliques et thoraciques les plus fréquentes [11].....*
- Figure 2: Répartition des différents paraganglions branchiaux le long des IXe et Xe paires crâniennes [12] ....*
- Figure 3: Métabolisme des catécholamines .....*
- Figure 4: Catabolisme des catécholamines.....*
- Figure 5 : Muscles de la région latérale du cou .....*
- Figure 6: Diagramme général des nerfs crâniens (vue latérale) [15].....*
- Figure 7: Stades évolutifs selon la classification de Shamblin [5].....*
- Figure 8: Classification de Netterville et Glasscock [2].....*
- Figure 9: Photo peropératoire d'un paragangliome carotidien [139] .....*
- Figure 10 : Image de tumeur glomique au microscope optique [144] .....*
- Figure 11:] Tomodensitométrie cervicale montrant la double localisation carotidienne après injection du produit de contraste. ....*
- Figure 12 : Tomodensitométrie cervico-faciale : coupe coronale mettant en évidence la localisation jugulo-tympanique. [38].....*
- Figure 13: Scanner thoracique montrant la localisation rétro-claviculaire droite d'une masse de même densité tissulaire que la localisation carotidienne, faisant suspecter un chémodectome médiastinal. [38].....*
- Figure 14: Vue opératoire de la localisation médiastinale (en arrière du Tronc artériel brachio-céphalique et qui s'étend à la crosse de l'aorte). [38].....*
- Figure 15: Compte rendu d'une biopsie de la veine jugulaire interne gauche.....*
- Figure 16 : Images de PET/CT à FDG objectivant un paragangliome carotidien gauche infiltrant la base du crâne avec absence d'autres foyers à distance [38] .....*
- Figure 17: Volumineux paragangliome vagal gauche. On note la présence d'une cicatrice en regard [139] .....*
- Figure 18: Différentes coupes scannographiques d'un paragangliome carotidien gauche [139] .....*
- Figure 19: coupes IRM d'un paragangliome carotidien droit [139] .....*

*Figure 20: Angiographie d'un paragangliome carotidien droit [139] .....*

*FIGURE 21: Vue endo-buccale d'un paragangliome vagal gauche. Noter le refoulement du pilier postérieur de l'amygdale [24]. .....*

*Figure 22: PG carotidien gauche au Doppler énergie montrant un processus expansif cervical gauche écartant la bifurcation carotidienne. [149]... .....*

*Figure 23: Coupes IRM d'un paragangliome carotidien droit [38]..... .....*

*Figure 24 : Coupes scannographiques d'un paragangliome carotidien [38]... .....*

*Figure 25: Image angiographique d'un paragangliome vagal gauche: noter le volumineux blush tumoral ainsi que le refoulement des carotides interne et externe en antéro-médial [38].....*

*Figure 26: Artériographie d'un paragangliome carotidien avant et après l'embolisation [142] .....*

*Figure 27: Images de PET/CT A FDG objectivant un paragangliome carotidien gauche infiltrant la base du crâne avec absence d'autres foyers à distance [38]... .....*

*Figure 28: Position opératoire [109] .....*

*Figure 29: incision cutanée pré-sterno-cleido-mastoidienne avec ses prolongements en haut et en bas [11].....*

*Figure 30: Vue peropératoire du trépied carotidien après la résection du paragangliome du glomus [109].....*

*Figure 31: Algorithme clinique pour la gestion des PG [78].....*

*Figure 32: Guide des examens périodiques des PG [148]. .....*

## ABBREVIATIONS

**IRC** : Insuffisance Respiratoire Chronique.

**SDH** : Succinate Déshydrogénase

**APUD** : Amine Precursor Uptake and Decarboxylation.

**SNED** : Système Neuroendocrinien Diffus.

**COMT** : Catéchol-O-méthyltransférase.

**VMA** : Vanillylmandélique Acide.

**HVA** : Homovanilique Acide.

**SSR** : Somatostatin Receptor.

**NSE** : Neuron Specific Enolase.

**TDM** : Tomodensitométrie.

**IRM** : imagerie par résonance magnétique.

**HTA** : Hypertension artérielle.

**TA** : Tension artérielle.

**PGC** : paragangliome carotidien

**PGV** : paragangliome vagal

**TCC** : tumeur du corpuscule carotidien

**PCI** : paragangliome carotidien interne

**ECG** : Electrocardiogramme.

**Créat** : Créatinine.

**FC** : Fréquence cardiaque.

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**HVA** : l'acide homovanilique

**MAO** : Monoamine oxydase.

**MIBG** : Méta-iodo-benzyl-guanidine.

**MN** : Métanéphrines

**NEM** : Néoplasie endocrinienne multiple.

**NMN** : Normétanéphrines

**PASS** : Pheochromocytoma of Adrenal Gland Scaled Score

**TEP** : Tomographie par Emission de Positons

**VHL** : Van-Hippel-Lindeau.

**VMA** : Acide vanyl-mandélique.

**PGLM** : paragangliome à localisations multiples

**ACI** : artère carotide interne

**ACE** : artère carotide externe

**AVCI** : accident vasculaire cérébral ischémique

**PG** : paragangliome

**ORL** : oto-rhino-laryngologie

**CBH** : Claude-Bernard-Horner

**PC** : phéochromocytome

**GFAP** : Protéine Fibrillaire Gliale Acide

**NSE** : Neurone Specific Enolase

**AgNORS** : Protéines argiophile détectées par technique d'argentation

**TAPG** : Thoraco-Abdominal Paragangliome

**ADP**: adénopathie

**PPGL**: phéo-paragangliome

**CHU**: centre hospitalier universitaire

**PCO2** : Pression artérielle en dioxyde de carbone

**PO2** : Pression artérielle en oxygène

## **I-INTRODUCTION:**

Les termes chémodectome, paragangliome non chromafine et tumeur glomique sont synonymes dans la littérature. Ce sont des tumeurs neuroendocrines rares en général bénignes, développées aux dépens des paraganglions issus des systèmes parasymphatiques. Elles ont rarement une activité sécrétoire. Leur incidence est faible, entre 1/ 30 000 et 1/100000[1].

Il existe deux formes cliniques de chemodectomes :

- Les chemodectomes carotidiens : dont la chirurgie est très délicate vu le risque de dissection carotidienne.
- Les chemodectomes vagues : divisés en deux catégories selon leur localisation : intra-vagal au sein même du périnèvre et paraganglion para ou juxta vagal à l'extérieur du périnèvre.

Leur diagnostic est de plus en plus facile grâce à l'imagerie diagnostique en particulier l'angiographie et l'imagerie à résonance magnétique, qui jouent un rôle important dans le choix du traitement et des techniques chirurgicales.

En cas de chémodectome à localisations multiples ou malin il faut toujours suspecter les formes familiales.

Afin de considérer le traitement chirurgical il est important de connaître l'origine de la vascularisation, l'extension vers l'espace parapharyngé et surtout vers la base du crâne.

Le traitement curatif des chemodectomes est chirurgical malgré les risques et les séquelles parfois inévitables.

Leur rareté et leur lenteur évolutive rendent l'évaluation des traitements proposés difficile.

Dans ce travail, nous nous sommes fixés comme objectif d'analyser l'incidence, le diagnostic ainsi que le traitement des chemodectomes à localisations multiples au service de Chirurgie vasculaire de l'Hôpital Ibn Sina Rabat.

## II-HISTORIQUE :

- La première description du tissu paraganglionnaire remonte à 1743 par VON HALLER qui découvre le corpuscule carotidien. [2]
- En 1848, SUCQUET découvre 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 reconnue 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 (hémiparésie post-opératoire due à une ligature carotidienne).
- MARCHAD, en 1891, décrit la tumeur du corpuscule carotidien, comparée par ALEZAIS et PEYRON (1908) aux tumeurs de la médullo-surrénale et finalement réunies sous le terme de paragangliome. [2]
- 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 ». [3]
- En 1911, ALEZAIS 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-myomartériel ».
- En 1935, Vaillant identifia le premier paragangliome vagal. [4]. Le siège jugulaire ou tympanique a été décrit par ROSENWASSER en 1945 et les localisations pneumogastriques ont été décrites par LATTES en 1950. [5].
- En 1949, Lattes et Waltner utilisent pour la première fois le terme : paragangliome non-chromafine, car cette tumeur est d'origine neuro-ectodermique, extra-adrénergique et ne réagit pas avec les sels de chrome lors des analyses histologiques. Ce terme utilisant une description, finalement non-spécifique, a été abandonné. [6]

- En 1950, Mulligan emploie le terme « chemodectome », car les tumeurs paraganglionnaires les plus fréquentes étaient aux dépens du corpuscule carotidien qui est un chémorécepteur. En réalité, seuls les corpuscules carotidiens et aortiques ont une fonction chémoréceptrice, et ce terme de chemodectome est inapproprié pour décrire le paragangliome du vague. La même année, Lattes décrit le premier cas de glomus vagal malin. [6]
- 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 vagal tumor » pour nommer le paragangliome du nerf vague. [6]
- En 1956, Linn et Proctor rapportent le premier cas de paragangliome vagal familial. [7]
- 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 de connaissance de ces tumeurs. Initialement, plusieurs échecs chirurgicaux avaient été rapportés. Ceci fait écrire à PETTET en 1953 que « le plus gros danger des chemodectomes 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).

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

### **III-RAPPEL ANATOMIQUE :**

#### **A- Système paraganglionnaire :**

Les paraganglions font partie du système neuroendocrinien diffus qui est un concept anatomique et fonctionnel. Ses caractéristiques sont les suivantes :

- La synthèse de neurotransmetteurs,
- Leur stockage dans les vésicules intracellulaires,
- Une fonction récepto-sécrétoire,
- Les cellules n'ont pas toutes la même origine neuroectodermique.

Les cellules des paraganglions dérivent toutes des cellules neuroépithélioïdes de la crête neurale. La crête neurale céphalique donne naissance aux paraganglions cervico-faciaux qui se localisent de façon préférentielle le long des IXème et XIème paires crâniennes (trainée de Terracol et Guerrier) [8] tandis que la crête neurale troncale donne naissance aux paraganglions métamériques.

#### **B-Répartition des paraganglions :**

Il est indispensable de connaître les sites anatomiques potentiels des tumeurs ectopiques ou multifocales.

##### **1. Les paraganglions cervicocéphaliques ou parasymphatiques**

Ils se répartissent en rapports étroits avec les gros axes vasculaires le long de la crosse de l'aorte jusqu'à la base du crâne. Seul le corpuscule carotidien est une entité anatomique individualisable physiologiquement.

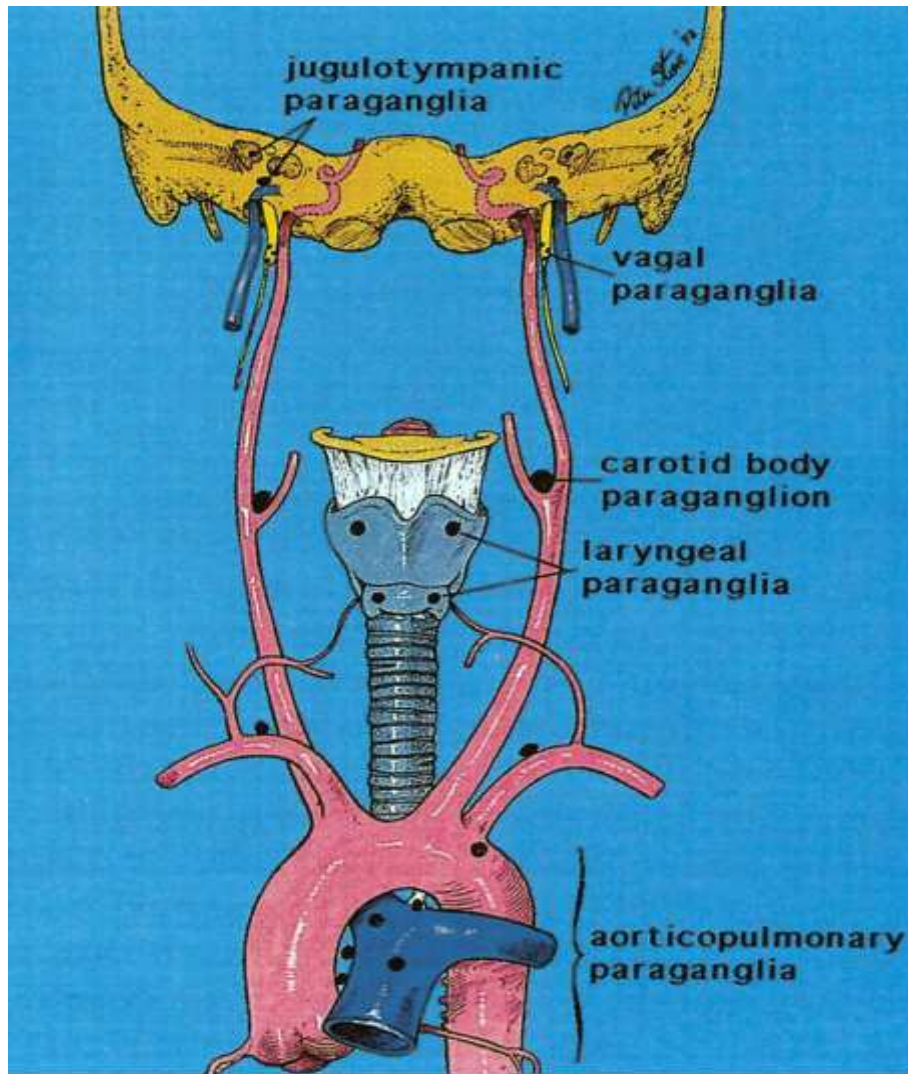
- Les paraganglions inter-carotidiens : sont les plus volumineux à l'état physiologique (3 à 5 mm). Ces derniers constituent avec le sinus carotidien, un complexe fonctionnel régulateur des constantes hémodynamiques. Ils se situent symétriquement à la face postérieure de la bifurcation carotidienne, à l'origine de l'artère carotide externe. Leur vascularisation est considérable, équivalant à trois fois le débit sanguin cérébral ou à quatre fois le débit artériel thyroïdien. L'apport sanguin dépend des artères inter-carotidiennes, issues soit de l'artère carotide commune, soit le plus souvent, de la

carotide externe. L'innervation dépend essentiellement du nerf glossopharyngien via le nerf de Hering.

- Les paraganglions vagues : Sont des amas cellulaires épars, au nombre de 1 à 6 de chaque côté, mesurant entre 0,3mm et 0,6mm. On peut les retrouver tout le long du trajet du nerf vague [9-10], mais leurs sites de prédilection sont la bifurcation carotidienne et le ganglion plexiforme.
- Les paraganglions jugulaires dépendants du nerf vague sont situés au niveau du golfe de la jugulaire et du plancher de la caisse du tympan.
- 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 paraganglions laryngés.
- Les paraganglions orbitaires et nasosinusiens.
- Les paraganglions sous-claviers et médiastinaux supérieurs.

## 2. Les paraganglions métamériques ou sympathiques

Ils font le lit des phéochromocytomes surrénaliens, retro-péritonéaux ou ectopiques. Ils sont retrouvés au niveau des plexus sympathiques périviscéraux et périartériels et au niveau de la médullosurrénale.



**Figure 1: Schéma illustrant les localisations paraganglionnaires cervico-céphaliques et thoraciques les plus fréquentes [11]**

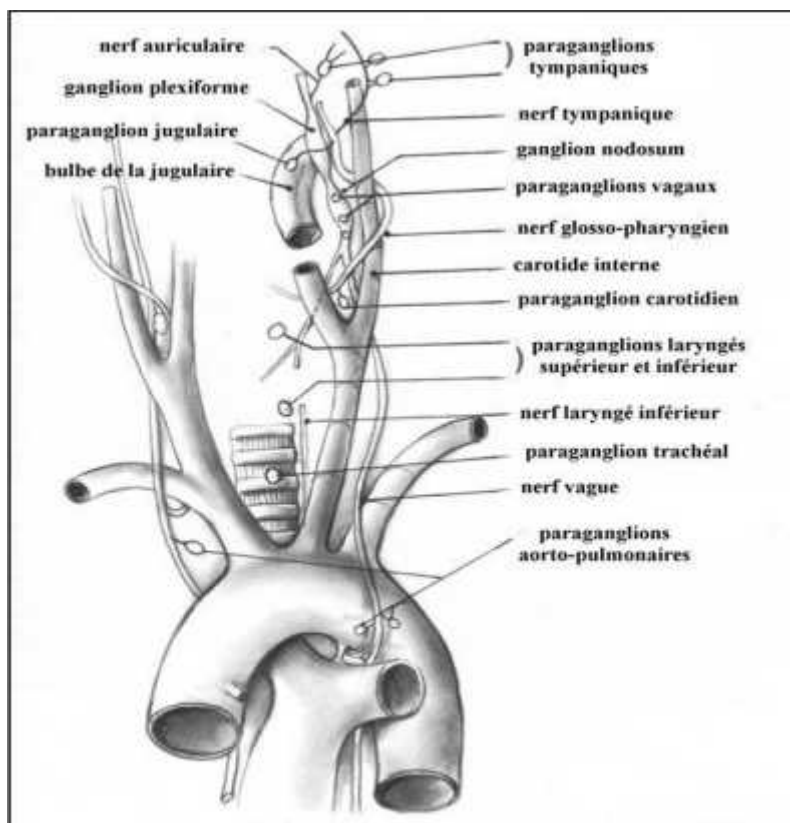


Figure 2 : Répartition des différents paraganglions branchiaux le long des IXe et Xe paires crâniennes [12]

## IV-. PHYSIOLOGIE ET BIOCHIMIE

### A-Physiologie

#### 1-Rôle chémorécepteur et barorécepteur

Les paraganglions ont un double rôle : chémorécepteur et barorécepteur [22].

C'est en 1928 que DE CASTRO [23] a évoqué la fonction de chémorécepteur du corpuscule carotidien qui présentait des altérations du sang, en raison de connections prédominantes avec le nerf glosso-pharyngien. De petites racines naissent de la branche carotidienne interne de ce nerf vague, depuis le tronc principal environ 1,5 mm après le foramen jugulaire. Ce nerf du sinus carotidien appelé nerf de Hering reçoit un apport minime du nerf vague et de la chaîne sympathique cervicale sur son trajet vers la bifurcation carotidienne. Le nerf du sinus

carotidien chemine profondément dans le plexus nerveux inter-carotidien puis ses branches se dirigent vers le sinus carotidien. Il est de petite taille, et n'est habituellement pas vu au cours de la chirurgie, ce qui explique un certain nombre de dénervations anatomiques après la chirurgie de cette région.

Les preuves physiologiques de la fonction de chémorécepteur ont été apportées par Heymans [24] qui a démontré des modifications réflexes dans la respiration et l'activité cardiaque en réponse aux modifications suivantes :

- Diminution de la pression partielle en oxygène ;
- Une augmentation de la pression partielle en gaz carbonique ;
- 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 (ex : 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 [25].

L'hypertrophie ou l'hyperplasie des paraganglions carotidiens chez les animaux et les habitants vivant en altitude, ou chez les patients en hypoxie chronique, suggèrent également une fonction chémoréceptrice du paraganglion [26].

Il est actuellement reconnu que le paraganglion carotidien est un chémorécepteur stimulé par les variations de PCO<sub>2</sub>, de PO<sub>2</sub> et du PH sanguin artériel [27]: 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 [28].

Les cellules principales sécrètent l'acétylcholine et la 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 [29].

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

Le paraganglion possède également une fonction accessoire baroréceptrice par ses artères et leurs branches inter lobaires 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 [30].

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 d'entraîner une élévation de la fréquence, de l'amplitude, du volume respiratoire, une élévation du pouls et de la pression artérielle par l'action sur les centres respiratoires [31].

## **2-Rôle potentiel endocrinien :**

Nous savons aussi que le système paraganglionnaire est vital dans la vie fœtale, jusqu'à la formation de la médullosurrénale. Après la naissance, la plupart des cellules de ce système dégèrent, 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 secrètent des catécholamines lors de signaux nerveux ou chimiques, agissant comme des organes endocrines. Ce sont des sources importantes de catécholamines, non seulement au stade fœtal, mais aussi durant toute la vie [32]. 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) [33]: 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). Pears avait 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 neuroendocrinien diffus (SNED), reposant sur des similitudes entre système nerveux et système endocrinien.

Le SNED est basé sur 3 notions [34] :

- 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 endocrine plus qu'embryonnaire, 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. Ces cellules peuvent 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 neuroendocrines éparées).

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

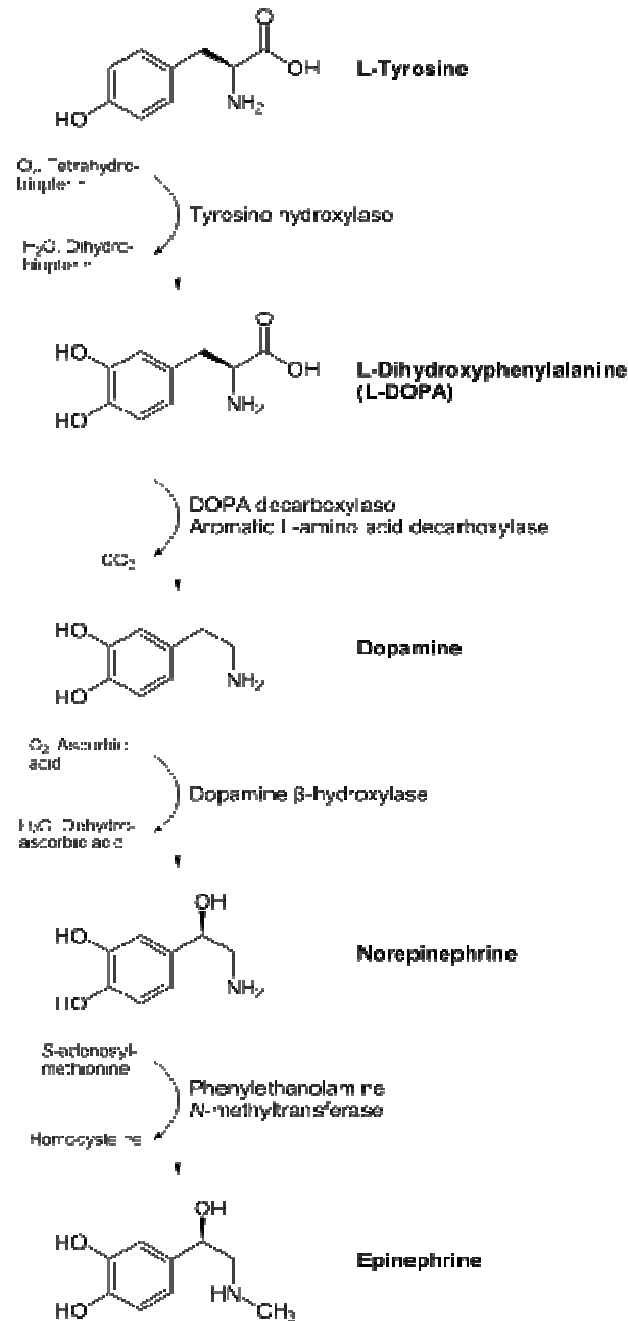
## **B-BIOCHIMIE**

### **1-Synthèse des catécholamines :**

Les structures appartenant au SNED transforment les acides aminés en neurotransmetteurs. La synthèse des catécholamines se fait dans la médullosurrénale tout comme dans les paraganglions.

La capacité des paragangliomes à synthétiser les 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 secrétants [22]. 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) et aussi dans les urines (catécholamines urinaires).



**Figure 3: Métabolisme des catécholamines [35]**

## 2-Catabolisme des catécholamines

La dégradation des catécholamines fait intervenir deux enzymes : la catéchol-O-méthyltransférase (COMT), et la monoamine-oxydase. L'action de la COMT sur l'épinéphrine (ou l'adrénaline) et la norépinephrine (ou la noradrénaline) conduit respectivement à la métanéphrine et la norméтанéphrine. Ces deux métabolites sont ensuite dégradés en acide vanillylmandélique (VMA) par la monoamine oxydase [36].

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

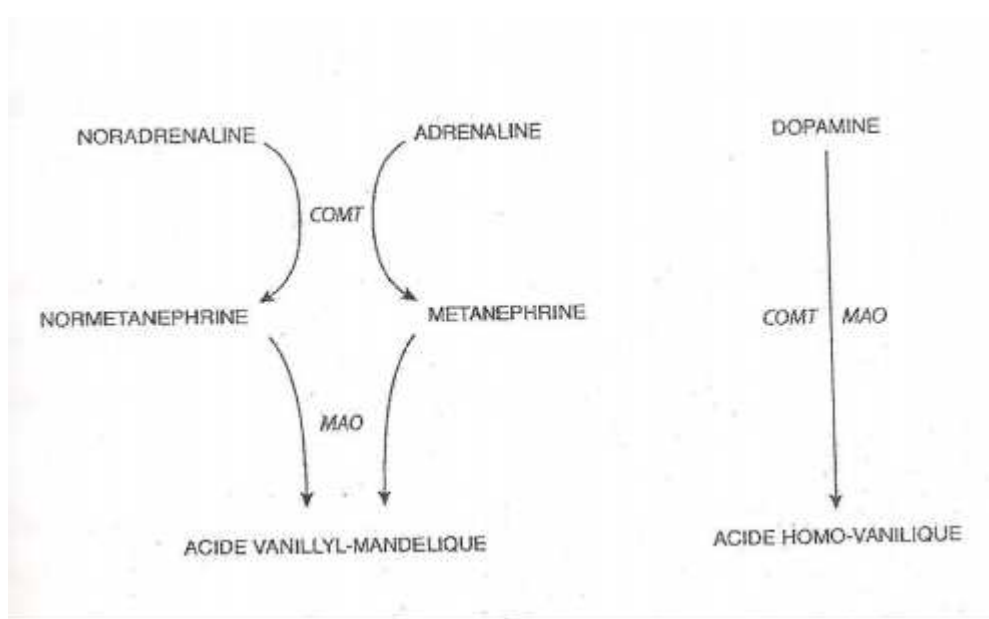


Figure 4: Le catabolisme des catécholamines [35]

## 3-La somatostatine

C'est un peptide 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 Receptor2) et les 2% restants présentent le SSR1.

Un analogue de la somatostatine, l'Ocréotide, se fixant sur les mêmes récepteurs, peut donc être utilisé, en scintigraphie, couplé à une substance radioactive (l'indium 111), pour le diagnostic et le dépistage de ses tumeurs.

## V-PHYSIOPATHOLOGIE DES PARAGANGLIONS

L'ensemble des cellules ganglionnaires migrent pour se répartir le long des axes vasculo-nerveux.

Ces localisations expliquent leur rôle physiologique de régulateur de certaines constantes de l'organisme, avec possibilité de réponse rapide (proximité vasculaire) sous la dépendance d'une régulation neurologique (proximité d'éléments nerveux). Ils fonctionnent comme des chémorécepteurs, sensibles aux variations de pression artérielle en O<sub>2</sub>, en CO<sub>2</sub> ainsi qu'au pH artériel. La conséquence de leur stimulation par ses trois critères (hypoxie, hypercapnie, acidose) est une augmentation de la fréquence respiratoire via les afférences glossopharyngiennes. Les paraganglions carotidiens et le sinus carotidien fonctionnent comme un véritable complexe régulateur, l'un de la fonction ventilatoire, l'autre de la fonction hémodynamique.

Ainsi :

- Une plus forte prévalence de paragangliomes carotidiens a été rapportée chez les personnes soumises à une hypoxie chronique [13-14]: sujet vivant en haute altitude, IRC, asthmatique...
- Des anomalies des paraganglions carotidiens ont été relevées lors d'autopsie d'enfants victimes du syndrome de mort subite du nourrisson [13-14].

## **VI-RAPPORTS CHIRURGICAUX**

Les chemodectomes se développent initialement dans la gouttière jugulo-carotidienne 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 riches en éléments vasculo-nerveux expliquent d'une part la présentation clinique de ces tumeurs ainsi que les risques et séquelles attendus ou éventuels de leur exérèse.

Figure 5 : Muscles de la région latérale du cou

Au niveau de ces espaces latéraux du cou, les principaux éléments en rapport avec la tumeur sont :

### **A- Les éléments artériels :**

L'artère carotide primitive en bas et les artères carotides internes et externes.

Les tumeurs issues du corpuscule carotidien, se développant entre les deux branches, refoulent de part et d'autre les deux artères carotides.

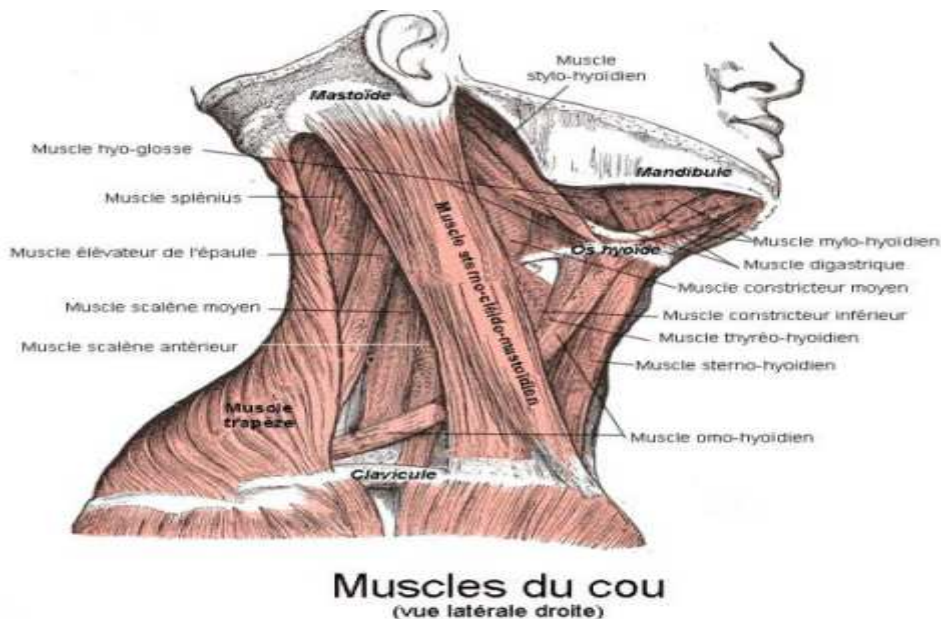
À l'inverse, les tumeurs issues du vague se situent plus médialement dans les espaces parapharyngés ; elles repoussent la bifurcation carotidienne en avant et en dehors.

Les principales branches de la carotide externe en rapport sont l'artère occipitale qui précroise la veine jugulaire interne, l'artère auriculaire postérieure et l'artère pharyngienne ascendante. Cette dernière est la principale artère nourricière des paraganglions. D'autres pédicules nourriciers issus de l'artère maxillaire interne via sa branche tympanique inférieure, des artères carotido-tympaniques de l'artère carotide interne intrapétréuse ou de l'artère tympanique supérieure, branche de l'artère méningée moyenne, sont également décrits de même que l'existence de suppléances vertébrobasilaires par les artères cérébelleuses antéro- et postéro-inférieures.

### **B- Les éléments veineux :**

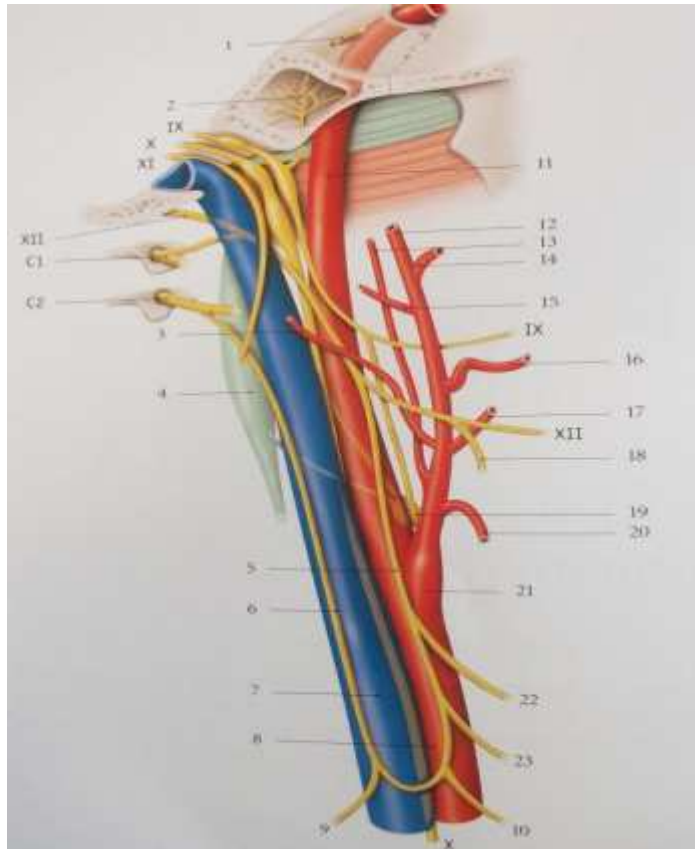
La veine jugulaire interne qui sort du foramen jugulaire, et dont l'hémostase est délicate en cas de brèche haut située.

## C- Les éléments nerveux :



Le nerf vague (X) en arrière de l'axe vasculaire, la branche descendante du grand hypoglosse (XII), les rameaux du glossopharyngien (IX) et la chaîne sympathique cervicale. L'espace sous-parotidien postérieur prolonge la région sterno-cléidomastoïdienne à hauteur de l'angle de la mandibule jusqu'à la base du crâne. Au niveau de cette région, les tumeurs glomiques sont en rapport avec :

Les quatre derniers nerfs crâniens : le nerf glossopharyngien (IX), issu du trou déchiré postérieur, le nerf pneumogastrique (X) avec son ganglion plexiforme, le nerf spinal (XI) se divisant en deux branches, une externe traversant le muscle sterno-cléido-mastoïdien, l'autre interne s'anastomosant au nerf vague dans le ganglion plexiforme. Enfin, le nerf grand hypoglosse (XII), issu du canal condylien antérieur, restant en arrière de l'artère carotide interne pour se diriger en bas et en dedans, vers le plancher buccal en passant médialement à la veine jugulaire interne. Enfin, la chaîne sympathique cervicale et son ganglion cervical supérieur, responsable, en cas de lésion (tumorale ou chirurgicale), du syndrome de Claude Bernard-Horner.



**Figure 6 : Diagramme général des nerfs crâniens (vue latérale) [15]**

## **VI-. CLASSIFICATION DES CHEMODECTOMES**

### **1. Classification des tumeurs du corpuscule carotidien :**

La principale classification utilisée reste celle décrite et modifiée par Shamblin en 1971[16].

Elle distingue trois stades anatomocliniques :

- Les tumeurs du stade I sont de petite taille, facilement extirpables sans lésion artérielle ;
- Les tumeurs du stade II engainent tout ou une partie de l'artère carotide interne mais elles sont clivables par le biais de la dissection sous adventitielle;
- Les tumeurs du stade III sont volumineuses, enserrant globalement l'axe carotidien et nécessitent une résection carotidienne avec pontage dans le même temps.

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

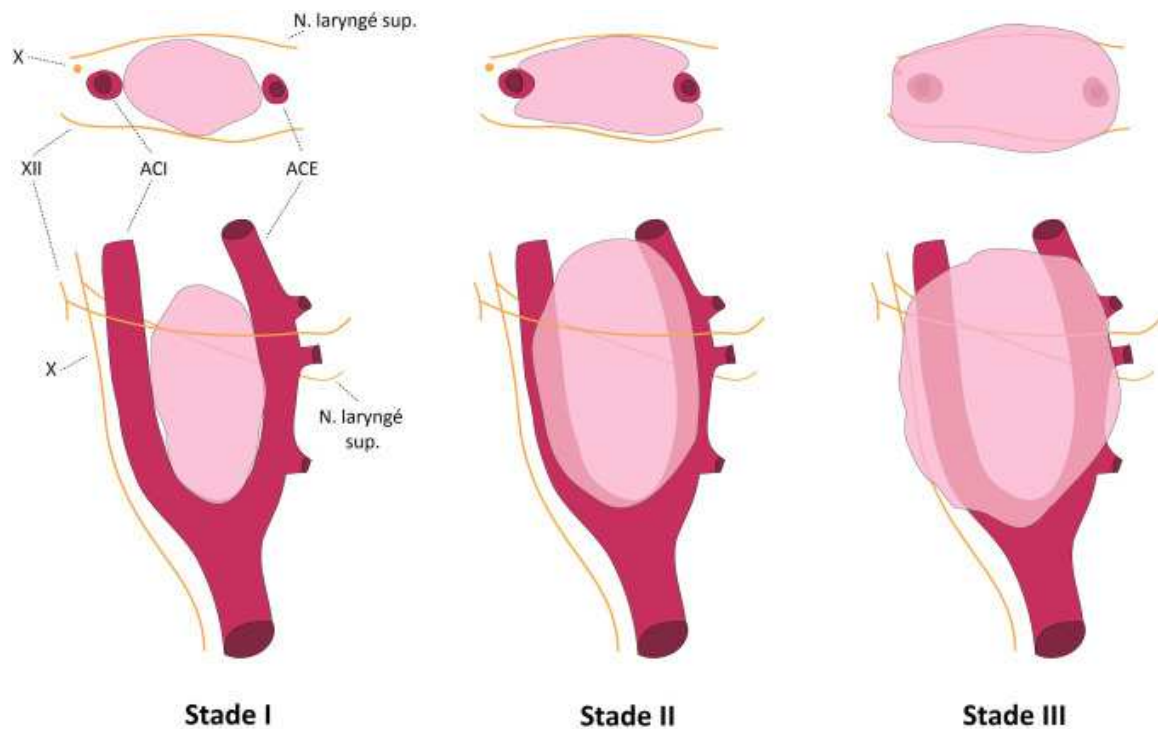
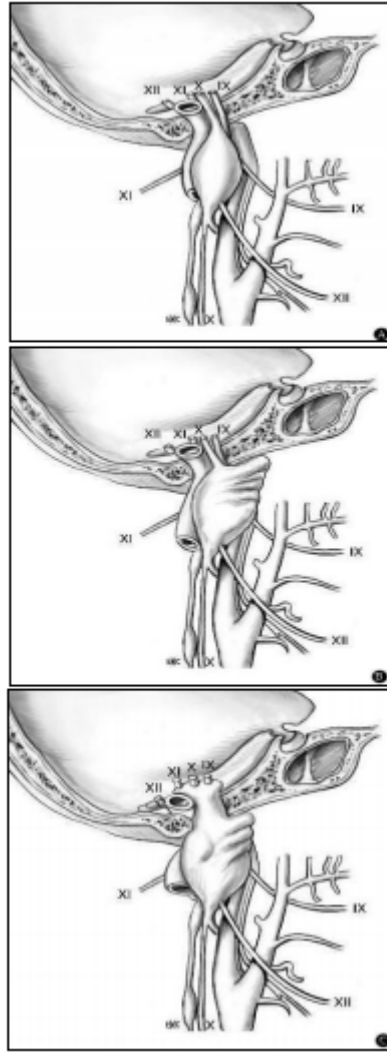


Figure 7 : stades évolutifs selon la classification de Shamblin reprise par Hallet [155]

## 2. Classification des tumeurs d'origine vagale :

Les paragangliomes vagues ont une plus forte propension à l'extension basicrânienne que leurs homologues carotidiens. Netterville et Glasscock [17] rapportent une classification en trois stades selon l'extension vers la base du crâne :

- 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 8 : Stade de développement des paragangliomes vagues selon la classification de Netterville-Glasscock. [18]**

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

### 3. CLASSIFICATION SELON FISH

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 au dépens du ganglion inférieur sont fusiformes, restent en général cervicaux et peuvent être soit dans le ganglion (intra vagaux) soit au niveau de la périnèvre (juxta vagaux).
- 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.

## VII- ASPECT GENETIQUE

L'incidence des formes familiales est estimée dans la littérature de 10 à 50% [19].

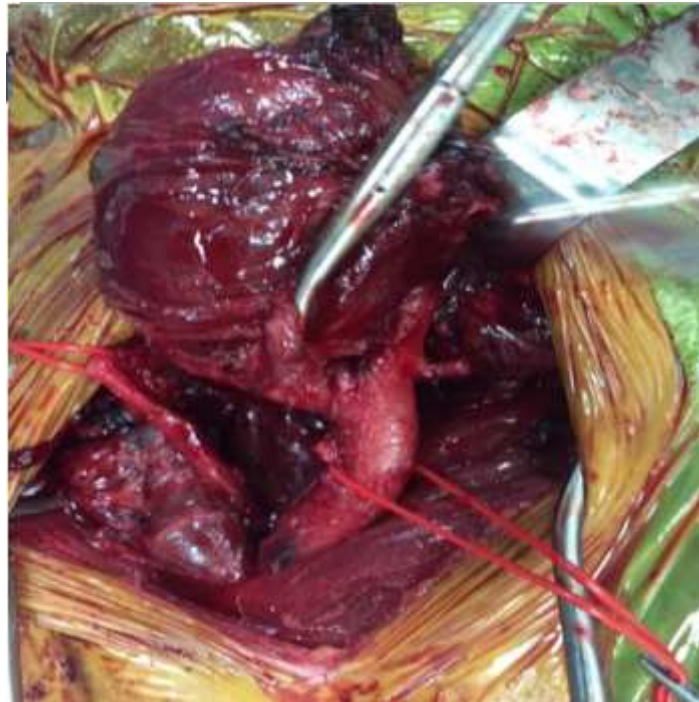
Quatre types de paragangliomes héréditaires ont été décrits, correspondant à des gènes différents [20]. Le principal est le gène SDHD porté par le locus PGL1 qui est situé en 11q3. Les mutations sur ce gène sont à l'origine de la plupart des paragangliomes héréditaires. Les trois autres sont portés par les locus PGL2 situé en 11q13, PGL3 situé en 1q21 résultant en une mutation du gène SDHC et PGL4 situé en 1p36 qui résulte en une mutation du gène SDHB. Diverses mutations, dans des familles à paragangliomes ou phéochromocytomes, ont été décrites, telles que les mutations non-sens, faux-sens et des délétions dans les gènes SDHD et SDHB. Une seule voire deux mutations ont été retrouvées dans le gène SDHB.

La transmission des mutations semble différente selon le gène : pour le SDHB, le plus fréquemment concerné, elle est autosomique dominante, avec empreinte maternelle. En effet un sujet ayant reçu la mutation de son père pourra exprimer la pathologie. En revanche un sujet ayant reçu la mutation de sa mère ne présentera pas de paragangliomes, mais pourra être porteur de l'allèle muté et le transmettre à ses enfants. Ceci suppose une possibilité de sauts de génération, pouvant parfois simuler une pathologie sporadique [21].

## **IX. ASPECTS ANATOMOPATHOLOGIQUES DES PARAGANGLIOMES**

### **A-ASPECT MACROSCOPIQUE**

La taille de la tumeur est variable d'un cas à l'autre, le plus souvent comprise entre 5 et 10 cm [37]. 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 peropératoire d'un paragangliome carotidien [38]**

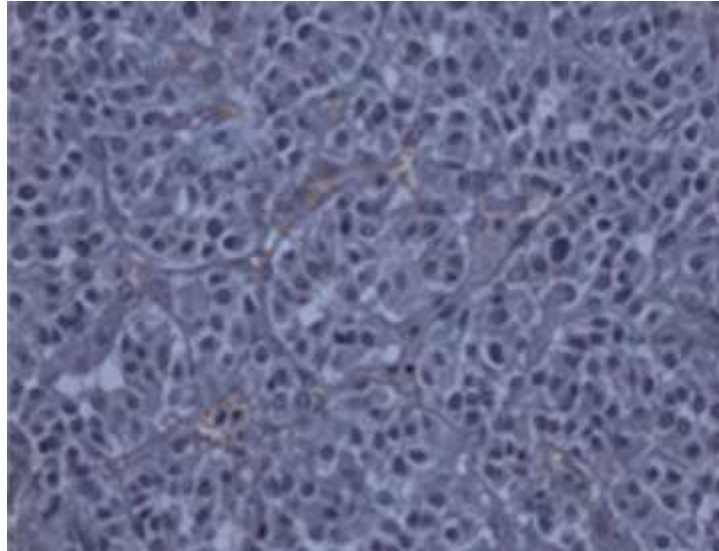
## B-ASPECT MICROSCOPIQUE

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, entourés par du tissu conjonctif parcouru de vaisseaux et de nerfs. Les fibres nerveuses, myélinisées dont les 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 (chiefcells) ou type I (paraganglionnaires) polygonales sont les plus nombreuses. Ces cellules principales ont un cytoplasme amphophile finement granuleux (ces granulations contiennent des catécholamines). Les noyaux sont ronds et ovoïdes, à chromatine finement granuleuse, avec de petits nucléoles. Trois types de cellules principales ont été décrites : cellules « claires », cellules « sombres » et cellules pycnotiques (ultérieurement reconnues comme cellules progénitrices). Il n'a pas été mis en évidence de correspondance entre l'aspect cellulaire et le caractère fonctionnel [39].
- Les cellules sustentaculaires ou de type II, allongées (chémoréceptrices). 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 ténaculaires. Leur cytoplasme est éosinophile et leur noyau hyperchromatique. Les cellules sustentaculaires se rapprochent des cellules de Schwann d'un point de vue ultra-structural [40]. La structure en nids du paraganglion est mieux visualisée par une coloration argentique mettant en évidence le réseau réticulinique, ou en immunohistochimie avec un immuno-sérum anti-chromogranine A ou antisynaptophysine. Des catécholamines ont été retrouvées dans les paraganglions carotidiens [41],

essentiellement la dopamine, puis la noradrénaline. Des enzymes participant à la synthèse de l'adrénaline (ex : tyrosine hydroxylase) ont été localisées par immunohistochimie dans les cellules principales [42] par une variété de neuropeptides.



**Figure 10 : IMAGE DE TUMEUR GLOMIQUE AU MICROSCOPE OPTIQUE [43]**

### **C-MICROSCOPIE ELECTRONIQUE**

Les études ultramicroscopiques 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 inter-digitation 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

neurosecrétaires ont un noyau dense avec un étroit halo symétrique avant la membrane limitante. Les diamètres des granules sont de 50 à 200  $\mu\text{m}$ .

Les trois types cellulaires peuvent aussi être distingués à la microscopie électronique :

- Les cellules claires possèdent des granules sphériques à contours réguliers. Leur cytoplasme qui réagit fortement à l'hématoxyline, contient des vacuoles à contours irréguliers formant un syncytium avec les cellules adjacentes. Leur noyau rond et ovoïde, d'environ 7 $\mu\text{m}$  de diamètre a une apparence caractéristique de vésicule ouverte.
- Les cellules sombres ont un noyau central osmophile à halo clair, plus petit et montrant des nombreuses petites mottes de chromatine.

## **D-CARACTERISATION HISTOCHIMIQUE**

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

- La réaction d'argyrophilie (coloration de Grimelius et Grandi), 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) [44] 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 vapeur de formaldéhyde. Cette méthode est sensible mais nécessite des coupes fraîches congelées.
- Les techniques immunohistochimiques sont actuellement les plus utilisées [45] :
  - ✓ Dans les cellules principales : le neurone spécifique enolase (NSE), bien connu mais peu spécifique ; la chromogranine et la synaptophysine sont aujourd'hui préférées.
  - Dans les cellules sustentaculaires : les protéines 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 intracellulaires 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 ammoniacal. La structure du paraganglion est donc de type neuroendocrinien : les cellules principales neuro-sécrétantes sont entourées d'un réseau capillaire dense et de fibres nerveuses neurovégétatives.

En pratique, les principales anomalies différenciant les paragangliomes et les tissus paraganglionnaires physiologiques 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 différencier un chémodectome bénin et son homologue malin.

## **II. PROBLEME DE MALIGNITE :**

Les paragangliomes sont le plus souvent des tumeurs bénignes [46, 47]. La fréquence des cas malins est diversement appréciée de 2% à 30% environ [46, 47]. Le plus souvent de 10% [48]. Il n'existe aucun critère histologique formel pour prédire le potentiel malin d'un paragangliome [49].

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 [48],
- Nécrose Centro-lobulaire en grand nombre,
- Invasion vasculaire et péri veineuse d'embolies néoplasiques,
- Diminution de la quantité de la 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), associés 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.

L'incidence des métastases des paragangliomes varie entre 6,4% [49] à 12% [51].

Généralement, les paragangliomes sont plus agressifs que les phéochromocytomes. La diffusion se fait par voie hématogène et lymphatique, avec des métastases qui siègent préférentiellement au niveau des ganglions lymphatiques régionaux, l'os, le foie et le poumon [52], surtout s'il y a prédisposition familiale [53-54].

Il ne doit être pris pour métastases, un chémodectome coexistant en un autre site paraganglionnaire qui est dans ce cas appelé à localisations multiples.

## **HYPERPLASIE DES PARAGANGLIONS CAROTIDIENS OU FORME PRE 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 [55].

L'hyperplasie du paraganglion carotidien se caractérise par une augmentation du nombre des cellules principales (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 des paraganglions :

- Un poids total des paraganglions au-delà de 30 mg
- Un diamètre moyen des lobules supérieur à 565  $\mu\text{m}$
- Une augmentation de 47% de la proportion de cellules allongées parmi les cellules de type principal [56].

Le poids individuel ou combiné des paraganglions carotidiens doit être corrélé à l'âge et à la surface corporelle d'une population contrôlée. Les paraganglions carotidiens des indiens Quechua vivant en haute altitude dans les Andes péruviennes sont plus volumineux et plus lourds que ceux des indiens mestizos vivant au niveau de la mer [57]. 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 [58]. 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 I. Il y a donc deux 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 [59]. L'augmentation du 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 provoqueraient une ischémie d'organe de la même manière que le stimulus d'hypoxie chronique.

## **X-MATERIEL ET METHODE**

En 31 ans, entre Mai 1985 et Novembre 2016, 81 patients ont été traités pour chémodectome au sein du service de chirurgie vasculaire du Pr Y. Bensaid de l'hôpital Ibn Sina CHU Rabat Maroc, dont uniquement 2 cas atteints de chémodectome à localisations multiples soit 2,46%.

Ces derniers ont tous bénéficié d'une chirurgie d'exérèse.

Ci-dessous les observations de ces deux patients :

## ➤ **Observation N° 1 :**

Identité : Femme de quarante-quatre ans, habitant Agadir.

Motif de consultation : (En 2001) masse latéro-cervicale gauche évoluant depuis trois ans.

Examen clinique : masse sterno-cléido-mastoïdienne, sous digastrique, de 8 cm de grand axe, mobile, molle à la palpation et non battante associée à une autre petite tuméfaction rétro-angulo-maxillaire du côté controlatéral.

Examens paracliniques:

1. Radiographie pulmonaire de face : a mis en évidence un élargissement du médiastin.
2. TDM cervico-thoracique:
  - a. A l'étage cervical :

Mise en évidence d'une masse volumineuse gauche en avant de l'axe jugulo-carotidien gauche réalisant un effet de masse sur le carrefour laryngé. Par ailleurs découverte fortuite d'une masse moins volumineuse de la bifurcation carotidienne droite.
  - b. A l'étage thoracique :

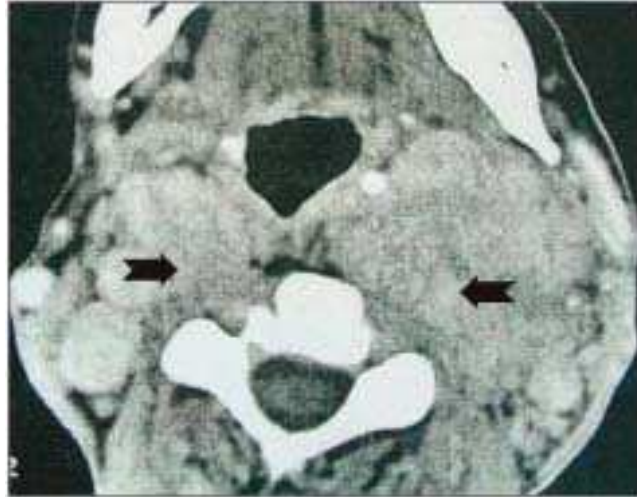
Mise en évidence d'une masse médiastinale antéro-supérieure, latéralisée à gauche et mesurant 90 x 59 mm.
3. IRM : a mis en évidence un paragangliome carotidien bilatéral avec masse médiastinale latéralisée à gauche.

Ainsi, le diagnostic de paragangliome à localisation multiple a été posé, et la patiente a bénéficié de trois interventions :

- Intervention 1: résection en bloc du chémodectome droit (Shamblin III) avec ligature des artères carotides interne et externe.
- L'examen histologique a confirmé le diagnostic de chémodectome sans signe de malignité. Une radiothérapie sur le reliquat tumoral fut réalisée pendant trois mois. Deux mois après, un scanner de contrôle fut réalisé confirmant la résorption du reliquat tumoral.
- Intervention 2 : (cinq mois après la première), une exérèse complète du chémodectome gauche (Shamblin II) a été réalisée.
- Intervention 3 : exérèse du chémodectome médiastinal par une sternotomie (deux mois après la deuxième intervention). Les suites opératoires ont été marquées par une dysphagie

nécessitant la mise en place d'une sonde nasogastrique, la stomatologie a été progressivement résolutive.

- L'examen histologique : fut toujours en faveur d'un chémodectome sans signes de malignité.



**Figure 11 : Tomodensitométrie cervicale montrant la double localisation carotidienne après injection du produit de contraste. [38]**

Une radiothérapie pour le reliquat du chémodectome droit a été réalisée et le scanner contrôle a confirmé la résolution tumorale.

## ➤ **Observation N° 2**

Identité : Femme de vingt-neuf ans, habitant Tétouan, avec antécédent familial de chémodectome (frère).

Motif de consultation : otorragie gauche d'apparition brutale.

Les explorations complémentaires :

TDM : a mis en évidence un chémodectome carotidien droit et une masse rétro-claviculaire droite en faveur d'un PG médiastinal.

La patiente a été adressée par la suite au service de chirurgie vasculaire de l'hôpital Avicenne de Rabat où le diagnostic de chémodectome a été retenu et pour lequel elle est suivie jusqu'à présent.

- En 2003, elle a bénéficié de deux chirurgies d'exérèse à deux mois d'intervalle :
  - La première intervention : une cervicotomie droite avec ablation du chémodectome classé stade II de Shamblin.
  - La deuxième intervention une sternotomie avec résection d'une masse rétro-aortique au pied du TABC.

L'évolution post-opératoire a été marquée par l'apparition d'une dysphagie progressivement résolutive. Depuis, elle a été perdue de vue.

- En 2011, la patiente revient pour une réapparition de la dysphagie et d'une gêne respiratoire.

Explorations complémentaires :

TDM : a objectivé un processus tumoral au niveau du segment de Fowler à gauche où une indication de l'exérèse a été posée mais la patiente a refusé.

- En 2013, l'évolution a été marquée par l'aggravation de la gêne respiratoire et de la dysphagie, avec la survenue de céphalées, de bourdonnement d'oreille, d'altération de l'état général et d'amaigrissement chiffré à 30kg en 02 ans. Pour manque de moyen la patiente n'a pas réalisé d'examen complémentaire.
- En 2015, devant la persistance de la symptomatologie une TDM cervico-thoracique a été faite montrant:  
A l'étage thoracique : Chémodectome aorto-pulmonaire avec persistance du processus tumoral du segment de Fowler gauche.

Chirurgie : une thoracotomie gauche avec exérèse de la masse médiastinale et une lobectomie pulmonaire supérieure gauche ont été réalisées.

L'anatomopathologie des deux pièces opératoires était en faveur d'une tumeur glomique médiastinale et pulmonaire sans signe histologique de malignité.

L'évolution, post-opératoire a été marquée par la persistance de la symptomatologie et la survenue d'épisodes de paralysie faciale gauche régressive et de douleurs du membre supérieur gauche.

➤ En septembre 2016, devant ce tableau, la malade a été ré-hospitalisée au service de chirurgie vasculaire de l'hôpital Avicenne de Rabat pour bilan.

Examens complémentaires :

- Une échographie : objectivant une glande thyroïde multi-hétéro-nodulaire classée TIRADS 4a/3 et une ADP sous mandibulaire suspecte, mais le bilan thyroïdien s'est avéré normal.
- Un angioscanner des TSA : une tumeur glomique gauche localement avancée avec infiltration de la base du crâne, de l'oreille moyenne et interne avec des images hypodenses au niveau des corps vertébraux et d'une adénomégalie cervicale postérieure.

Une intervention a été réalisée le 19/10/2016 : cervicotomie gauche avec biopsies :

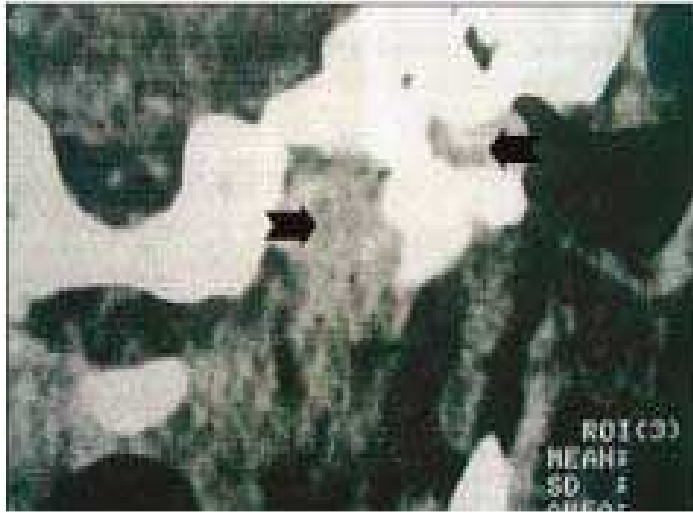
- d'une adénopathie superficielle,
- de la masse dépendant de la veine jugulaire interne.

Anatomopathologie : revenue en faveur d'un paragangliome jugulaire gauche ; et non concluante pour l'ADP superficielle.

- Le 26.12.2016, un PET-scan a également été réalisé : montrant une lésion ganglionnaire active étendue de la région rétro-mandibulaire gauche jusqu'au niveau de la base du crâne avec extension intracrânienne et notamment une localisation jugulo-carotidienne gauche.

Actuellement, vu la non résecabilité de la tumeur, la patiente a été adressée à l'hôpital Moulay Abdellah pour une radiothérapie complémentaire.

Vue ces données le diagnostic de PGLM a été donné retenu.



**Figure 12 : Tomodensitométrie cervico-faciale : coupe coronale mettant en évidence la localisation jugulo-tympanique. [38]**



Nom & Prénom : ZENNAN FATIMA  
Age : ans  
Sexe :  
N° d'hospitalisation : 719/16  
Renseignement (s) :

Référence : 16/8072  
De la part du Pr :  
Service : CH D  
Hôpital : IBN SINA  
Reçu le : 20/10/16  
Répondu le : 24/10/16

### Compte Rendu Anatomopathologique

#### Biopsie d'une masse de la veine jugulaire interne

**Macro :**

Reçu deux fragments mesurant entre 2x1x0.5cm et 0.3x0.3x0.1cm.

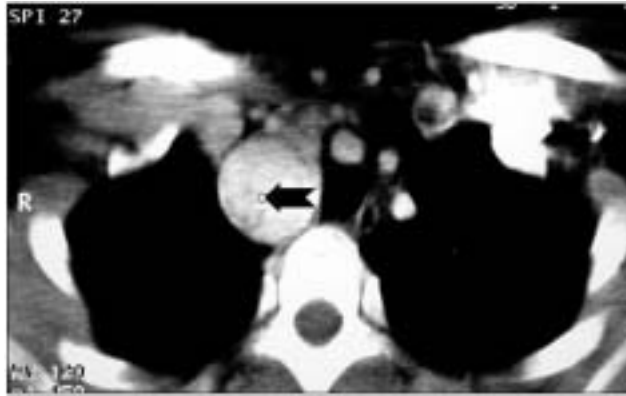
**Micro :**

L'examen microscopique montre qu'il s'agit d'une prolifération tumorale bien limitée en surface. Elle est faite de cordons, de travées et de lobules. Les cellules tumorales sont monomorphes, arrondies ou polygonales montrant un cytoplasme abondant éosinophile grumeleux et des noyaux anisocaryotiques. Le stroma est d'aspect endocrinoïde, fait de vaisseaux fins.

**Conclusion :**

*Aspect morphologique d'un paragangliome.*

*Dr Azami  
Pr Mahassini*



**Figure 13 : Scanner thoracique montrant la localisation rétro-claviculaire droite d'une masse de même densité tissulaire que la localisation carotidienne, faisant suspecter un chémodectome médiastinal. [38]**



**Figure 14 : Vue opératoire de la localisation médiastinale (en arrière du Tronc artériel brachio-céphalique et qui s'étend à la crosse de l'aorte). [38]**



**Figure 16 : Pet-Scan montrant la localisation rétro-mandibulaire avec envahissement de la base du crâne [38]**

## A. DESCRIPTION DU GROUPE :

### 1. Age, sexe, hérédité:

Le groupe étudié comprenait quatre-vingt-un patients, dont deux cas de paragangliome à localisations multiples soit 2,46%, de sexe féminin, et un sexe ratio femme homme de 2/0. Leurs âges étaient de 44 et 29 ans soit un âge moyen de 36,5 ans.

En ce qui concerne l'hérédité, chez la patiente opérée pour un paragangliome carotidien et aortique (observation N°2), un interrogatoire a été effectué conduisant à la découverte d'un paragangliome carotidien chez son frère.

### 2. ORIGINE

Le Maroc est un pays comportant quatre régions géographiques dont deux sont montagnardes (les montagnes de Rif et les montagnes de l'Atlas). Les deux patientes avec PGLM habitent dans des zones montagnardes (>400m).

### 3. MALIGNITE

Aucun cas de paragangliome n'était malin y compris ceux à localisations multiples.

### 4. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les circonstances de découverte des paragangliomes étaient à type de syndrome tumoral chez la première patiente et d'otorragie brutale chez la deuxième patiente.

Le caractère latent des lésions explique un délai moyen de 66 mois entre la constatation et l'exérèse.

L'examen clinique retrouve toujours une masse latéro-cervicale ferme et pulsatile, parfois douloureuse derrière l'angle de la mandibule, mobile dans le sens horizontal contrastant avec une fixité verticale.



**FIGURE 17: Volumineux paragangliome vagal gauche. On note la présence d'une cicatrice en regard (tentative de biopsie) [38]**

## 5. PARACLINIQUE

### a. ECHOGRAPHIE

Les deux patientes avec PGLM ont bénéficié d'un écho doppler montrant une masse latéro-cervicale hyper vascularisée sans spécifier l'origine.

### b. ANGIOSCANNER

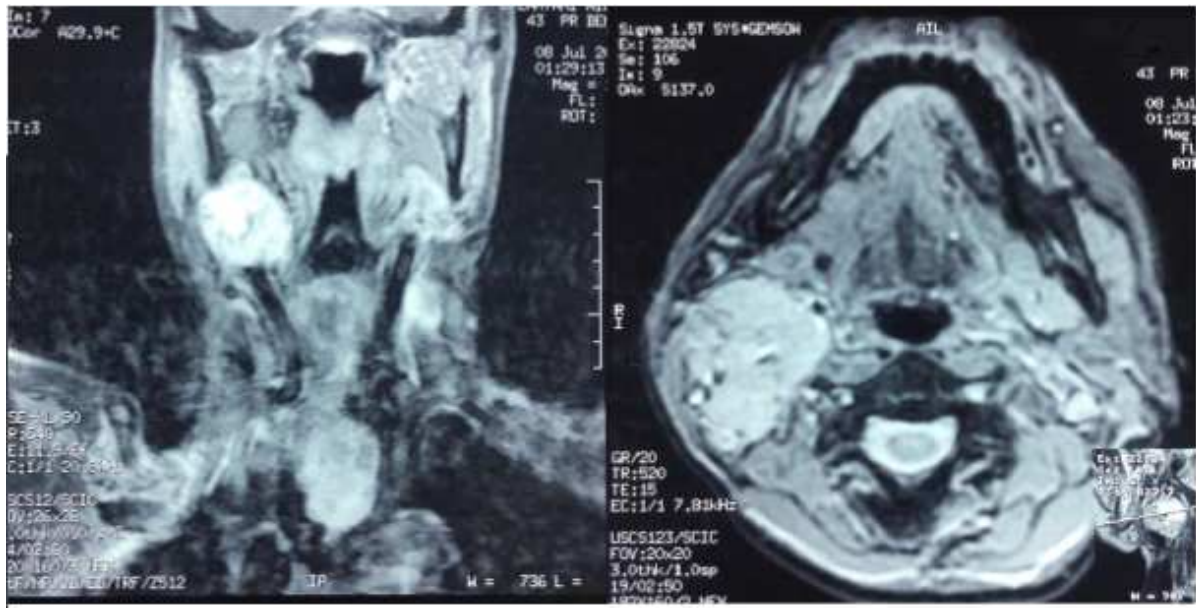
Réalisé chez les 2 patientes. Il montre une masse tissulaire homogène à contours nets, de densité tissulaire avec une prise de contraste rapide intense et fugace à l'injection de l'iode. L'analyse topographique de la tumeur par rapport aux espaces parapharyngés, à la bifurcation carotidienne et à une éventuelle extension endocrânienne est systématique.



**FIGURE 18: différentes coupes scannographiques d'un paragangliome carotidien gauche [38]**

c. IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE (IRM)

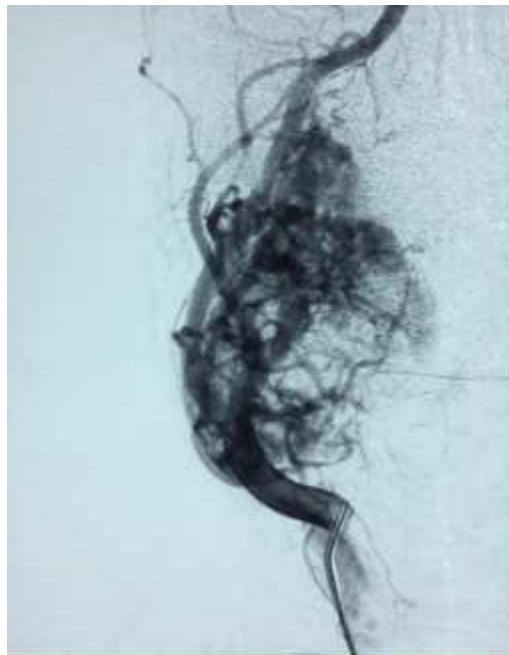
Deux IRM ont été réalisées (100% des PGLM), elles retrouvaient une masse hyper vascularisée.



**FIGURE 19: Coupes IRM d'un paragangliome carotidien droit [38]**

d. ARTERIOGRAPHIE

Elle a été réalisée chez les 2 patientes. Elle a mis en évidence un blush vasculaire avec un lavage du contraste très rapide.



**FIGURE 20: Angiographie d'un paragangliome carotidien droit [38]**

e. PETSCAN :

Réalisé chez une seule patiente (observation N°2) à la recherche d'une métastase à distance (50%).

f. SCINTIGRAPHIE A L'OCTREOTIDE :

N'a été réalisée chez aucune patiente car elle est non disponible dans notre pays.

## 6. BIOLOGIE

Tous nos patients ont bénéficié des bilans préopératoires selon la consultation pré-anesthésique.

Le bilan endocrinien urinaire n'a pas mis en évidence d'hypersécrétion de catécholamines.

## 7. GESTES PRATIQUES

Les deux patientes ont été opérées, sous anesthésie générale.

Le geste opératoire s'est déroulé en plusieurs temps :

Chez la première patiente :

- Dans un premier temps : une cervicotomie permettant la résection en bloc de la tumeur avec ligature des artères carotides : primitive, interne et externe, prises en bloc par la tumeur. Un petit résidu tumoral qui se continue avec le trou déchiré postérieur a été laissé en place.

Une radiothérapie sur le reliquat tumoral fut réalisée pendant trois mois permettant la résorption du reliquat tumoral.

- Dans un second temps, cinq mois après la première intervention, une cervicotomie a permis l'exérèse complète de la masse carotidienne controlatérale.
- Enfin, dans un troisième temps, à deux mois d'intervalle une sternotomie a permis l'ablation de la masse rétro-aortique.

Chez la deuxième patiente :

En 2003 :

- Dans un premier temps, un abord latéro-cervical avec conservation de l'axe carotidien a permis l'exérèse complète de la masse carotidienne droite.

- Dans un deuxième temps, quatre mois après, l'exérèse de la masse médiastinale a été réalisée par sternotomie.
- Dans un troisième temps, un mois après, une embolisation de la localisation jugulo-tympanique gauche a été réalisée.

En 2015, devant l'apparition d'une chémodectome de la fenêtre aorto-pulmonaire, une thoracotomie gauche et une lobectomie pulmonaire supérieure gauche ont été réalisées.

En 2016 elle a bénéficié d'une biopsie cervicale.

Les deux malades ont nécessité une transfusion postopératoire d'un culot globulaire en moyenne.

## **RESULTATS :**

### **1-MORTALITE**

Les deux patientes ont survécu à l'opération.

### **2-COMPLICATIONS**

Les complications retrouvées étaient de type :

- trouble de la déglutition.
- dysphagie,
- gêne respiratoire.
- céphalées,
- bourdonnement d'oreille,
- paralysie faciale gauche régressive
- douleurs du membre supérieur gauche.

## DISCUSSION

Les paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines qui se développent à partir des paraganglions. Elles sont souvent bénignes.

Les paraganglions sont de petites structures neuroectodermiques dérivées de la crête neurale et ayant migré parallèlement au système nerveux autonome. Les paraganglions faits d'amas de cellules endocrines, qui font partie du système neuroendocrinien diffus (SNED). Ils sont de deux types :

- Les paraganglions sympathiques : situés au niveau thoraco- abdomino-pelvien le long des chaînes sympathiques. La tumeur dérivant de ces amas de cellules la plus connue est le phéochromocytome.
- les paraganglions parasympathiques : développés au niveau des chaînes parasympathiques de la tête et du cou n'ont pas d'activité sécrétoire généralement.

Les tumeurs qui en dérivent sont :

- les paragangliomes tympaniques, dépendant du nerf glosso-pharyngien et plus précisément du nerf de Jacobson au niveau de la caisse du tympan ;
- les paragangliomes jugulaires dépendant du nerf vague, situés au niveau du golfe de la jugulaire et du plancher de la caisse du tympan ;
- les paragangliomes carotidiens, situés au niveau du corpuscule carotidien ;
- Les paragangliomes vagues dépendant du nerf vague.

Bien que les paragangliomes carotidiens et vagues soient des tumeurs rares, plusieurs études sont publiées à ce sujet. La plus grande série à ce jour est celle de Hallet et Coll [60] qui publient en 1988 une série de 153 cas sur une période de 50 ans (1935-1985). 1/ 30.000 des tumeurs de la tête et du cou est un paragangliome [1].

Les paragangliomes médiastinaux sont encore plus rares, ils constituent à peu près 2% de tous les paragangliomes. [61]

L'apparition familiale de PG a été signalée pour la première fois en 1933 par Chase [113] et la co-occurrence de phéochromocytome et de PG (collectivement appelés phéo-paragangliome PPG) dans certaines familles a été reconnue un peu plus tard [114-115]. La base génétique du syndrome PG héréditaire de type 1 (PG1) a été découverte par Baysal et al. [1] en combinant la connaissance que l'hypoxie augmente le risque de PG du corps carotidien avec la présence

d'un gène sensible à l'hypoxie codant pour la sous-unité D de succinate déshydrogénase (SDHD) dans une région au chromosome 11q23 liée dans des études familiales aux PGL héréditaires de tête et de cou ). Le phénotype des mutations SDHD de la lignée germinale a été rapidement étendu pour inclure les PG thoracoabdominaux (TAPG) et les PGC [116-117]. Peu de temps après, on a découvert que le gène SDHC était muté dans des PG familiales [118] et des mutations SDHB ont été découvertes dans des PPG familiales [119]. Le SDHAF2, nécessaire pour la flavination de SDHA, est muté dans le rare PG2 [120] et PG5 est associé à des mutations dans SDHA [121].

La prédominance féminine est retrouvée dans la plupart des séries. Le sexe ratio femme homme dans les PGLM est de 1,8/1 dans la série d'Anna et Marcin [81]. Le sexe ratio femme homme concernant les PG à localisations multiples dans notre série est de 2/0.

L'âge moyen de survenue des PGLM est de 38 ans pour la série d'Anna et Marcin [81] et de 36 ans dans la nôtre.

La localisation particulière des paraganglions explique leur rôle physiologique de régulateur de certaines constantes de l'organisme. Ils fonctionneraient comme des chémorécepteurs et sont donc stimulés au niveau carotidien par l'hypoxie, l'hypercapnie ou une acidose. Déjà en 1973 Saldana [26], sur une série de 25 cas d'adultes péruviens nés et ayant vécu à une altitude au-delà de 2100 m, estime que le taux de prévalence des paragangliomes était 10 fois plus élevé que chez la population vivant au niveau de la mer. L'étude de Rodriguez [62] est arrivée à la même conclusion.

- Les paragangliomes sont donc plus fréquents chez les populations soumises à une hypoxie chronique : sujet vivant à haute altitude, insuffisants respiratoires chroniques, asthmatiques...

Dans notre série, toutes les patientes à PGLM provenaient d'une région montagnarde.

La prévalence des cas familiaux est variable selon les auteurs. Elle varie de 5 à 10% [16-68-69] selon les séries et jusqu'à 50 % pour Van Der Mey [66] dans une série néerlandaise. Les formes familiales se distinguent par un âge de diagnostic plus précoce vers 30-35 ans. Ceci confirme le cas de notre série avec un âge de survenu à 29 ans chez la patiente avec PG familial.

Il s'agit d'une hérédité par transmission autosomique dominante à pénétrance variable [66/69/70/71/72].

Les loci du gène en jeu se situent au niveau du bras long du chromosome 11, sur les régions 11q13 et 11q22-23. Il code pour une sous unité d'un enzyme mitochondrial, la succinate déshydrogénase intervenant dans le cycle de Krebs [73]. Son activation au cours de l'embryogénèse de la souris conduit à une hyperplasie des cellules glomiques [74].

Dans ces formes familiales, chez un tiers des patients présentant un paragangliome, on découvre des tumeurs bilatérales, synchrones ou métachrones. La proportion des paragangliomes vagues multiples est très proche de celle des paragangliomes carotidiens. Cette multiplicité augmenterait de la même manière lorsqu'il s'agit des formes familiales.

Les tumeurs multifocales se produisent dans 10-20% de tous les paragangliomes de la tête et du cou [75-76-77]. Cependant, une plus grande incidence de tumeurs multiples, comme 40% pour les cas sporadiques et 80% pour les formes familiales qui peuvent être trouvées dans la littérature [78-28-79]. La bilatéralité de ces tumeurs a été rapportée dans 4.4% des cas sporadiques et 31.8% dans les cas familiaux [80].

Dans la série de HAN [122], 9 cas de PGLM ont été découverts dans une famille de 31 personnes.

Dans la série d'Anna et Marcin sur un total de 84 patients traités pour paragangliome, 16,6% des patients avaient des tumeurs multiples et la grande majorité d'entre eux étaient synchrones [81].

Sur un total de 81 patients de notre série, 2 patientes soit 2,46% avaient des paragangliomes à localisations multiples et dont la moitié était synchrones.

Il est à noter que certains PGLM sont asymptomatiques à la présentation de la maladie. Gardner et al. [78] ont découvert 13 paragangliomes insoupçonnés dans le nombre total de 23 tumeurs diagnostiquées. Ceci fut le cas pour les paragangliomes médiastinaux de notre série.

De nombreuses formes multiples peuvent coexister en dehors de la tête et le cou (PGC, PGV, jugulo-tympanique, orbitaire,...). Nous pouvons donc retrouver des paragangliomes aortiques, thoraciques ou retro-péritonéaux [123].

L'existence d'une forme multifocale peut modifier la stratégie thérapeutique et pose de difficiles problèmes quant à l'ordre d'exérèse des différentes tumeurs. L'association d'un paragangliome cervical et d'un phéochromocytome reste rare [82], le caractère sécrétoire rend la recherche de ce dernier obligatoire. Des observations exceptionnelles de 14 paragangliomes [83] chez le même patient (cou et retro-péritonéaux) et de 21 paragangliomes associés à de nombreuses tumeurs sécrétant des catécholamines [84] chez un autre patient ont été rapportées.

Dans notre groupe 2 paragangliomes médiastinaux ont été de découverte fortuite en association avec les autres PG cervicaux, et ils constituaient 2% de tous les paragangliomes. Certains rapports suggèrent que les paragangliomes médiastinaux ont une évolution souvent plus agressive, et les patients présentant des PG à localisation médiastinale devraient être suivis de très près [85].

Les paragangliomes carotidiens représentent environ 10% des cas sporadiques et 25 à 33% des cas familiaux [16].

Dans notre étude, les PG carotidiens représentaient 50% des PGLM, dont une seule patiente a présenté un PG carotidien bilatéral dans un contexte familial. Tandis que dans la série d'Anna et Marcin [81] les PG carotidiens représentaient plus de 50% de toutes les tumeurs et 57% des patients avaient des PG carotidiennes bilatérales. Cependant chez Van Baars et al. [86] une seule tumeur du corps carotidien a été trouvée sur l'ensemble des patients avec PGLM.

Les PG vagues multiples représentent environ 17% des cas dans la littérature [75]. Cependant la bilatéralité des PGV est peu courante avec la plus grande série de 8 cas rapportée en 2001 chez Thabet [75]. Aucun cas de paragangliome vagal n'a été trouvé dans notre série.

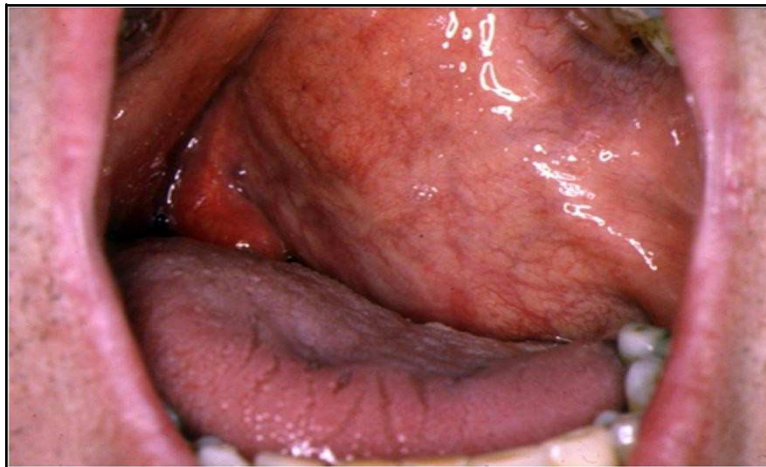
Les autres localisations retrouvées sont la localisation médiastinale dans les 2 cas soit 100% des patients avec PGLM de notre série et jugulo-tympanique dans un seul cas soit 50%.

L'apparition familiale de paragangliomes a été bien reconnue et représente 10-40% des cas [76-87]. Bien qu'aucune corrélation sexuelle n'existe, la forme familiale de la maladie peut devenir cliniquement apparentée à un plus jeune âge [88]. Dans notre étude, une patiente présentait un antécédent familial positif de PG, elle avait 29 ans à la présentation initiale de la maladie. Dans les études précédentes, les plus jeunes patients identifiés avec cette maladie

étaient âgés de 14 et 16 ans [81-7]. Dans notre série le sujet le plus jeune avait 16 ans mais n'avait pas d'antécédent familial.

La croissance tumorale dans les PG est difficile à prédire. La plupart des PG de la tête et du cou se développent très lentement et restent asymptomatiques pendant des années. Cependant, il existe des cas de croissance tumorale rapide, ce qui est particulièrement perceptible chez certains patients ayant une forme familiale de la maladie [87, 89]. Pour le PGC, la durée moyenne d'évolution des signes est de 5 à 7 ans. Elle est de 5 ans et demi dans notre série. Le taux de croissance est estimé à 5 mm par an ou de 2 cm en 5 ans [90].

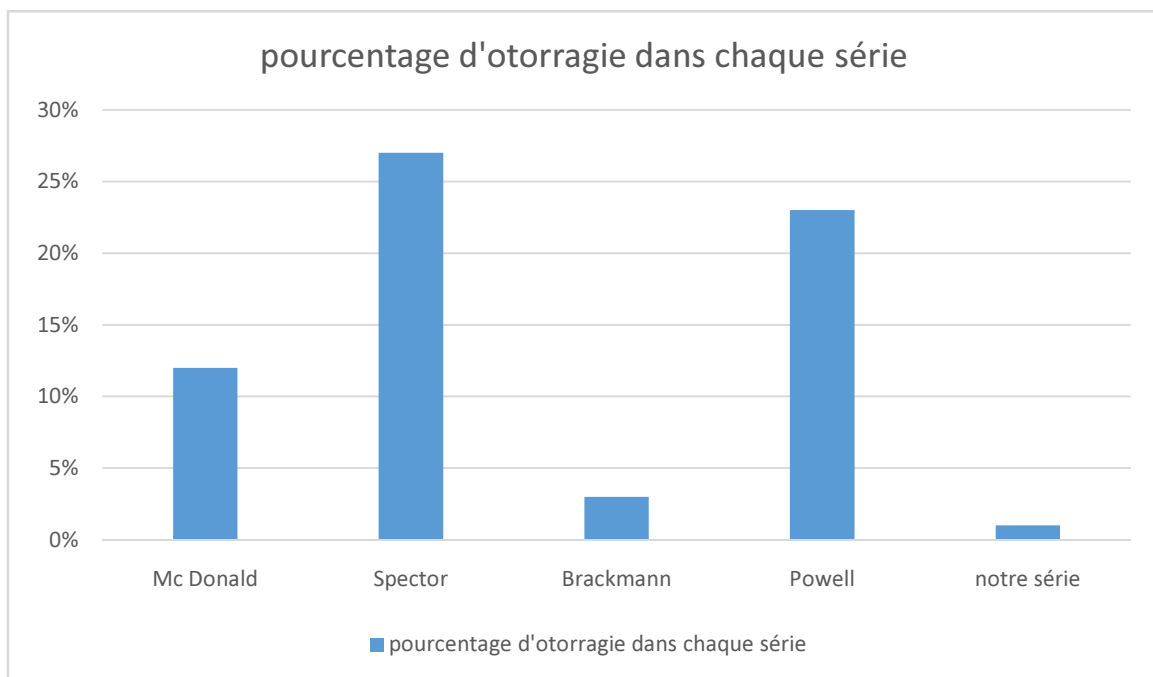
Les signes cliniques de PG sont variables et dépendent de la localisation de la tumeur et de son caractère sécrétant ou non. Ce sont des tumeurs généralement asymptomatiques. La latence clinique varie de trois à dix ans. Selon Padberg, c'est souvent la découverte de la masse par le malade lui-même qui le conduit à consulter dans 90 % des cas pour les localisations carotidiennes [91], ce que confirme notre série. Plus rarement dans le cas de l'atteinte du X, le PG prend la forme d'une tumeur para-pharyngée. Une telle symptomatologie est peu spécifique et le diagnostic de PG 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.



**FIGURE 21: Vue endo-buccale d'un paragangliome vagal gauche. noter le refoulement du pilier postérieur de l'amygdale [24].**

La première patiente de notre série (50%) a une cicatrice cervicale témoignant d'une tentative de biopsie vite abandonnée devant le saignement occasionné.

Dans la localisation jugulo-tympanique, le symptôme d'appel le plus fréquent est un acouphène pulsatile, présent dans 80% des cas. Dans 60% des cas, il existe un déficit auditif, de transmission ou de perception selon l'extension de la tumeur [92]. Plus rarement la survenue d'otorragie, cette dernière a été rapportée dans plusieurs séries avec un pourcentage de 5 % dans la série de Jackson [93], de 12% à dans la série de Mc Donald [94], de 27% dans la série de Spector [96] et enfin 3% dans la série de Brackmann [95] et 23% dans la série de Powell [124]. Dans notre série ce symptôme représente 1,2 %.



L'apparition d'une complication peut être inaugurale : dysphagie, douleur, dyspnée, syndrome cochléo-vestibulaire, atteinte des nerfs crâniens essentiellement le VII, le X, le XII, le XI. Un syndrome de Claude- Bernard-Horner peut être observé dans les cas d'extension à la chaîne sympathique cervicale. Une atteinte du nerf spinal (XI) entraîne une chute du moignon de l'épaule avec amyotrophie du trapèze. Dans la littérature, on retrouve exceptionnellement un syndrome du sinus carotidien avec des épisodes de syncope [98], des syndromes d'apnée de sommeil, un accident ischémique transitoire (AIT) [99] de mécanisme plutôt

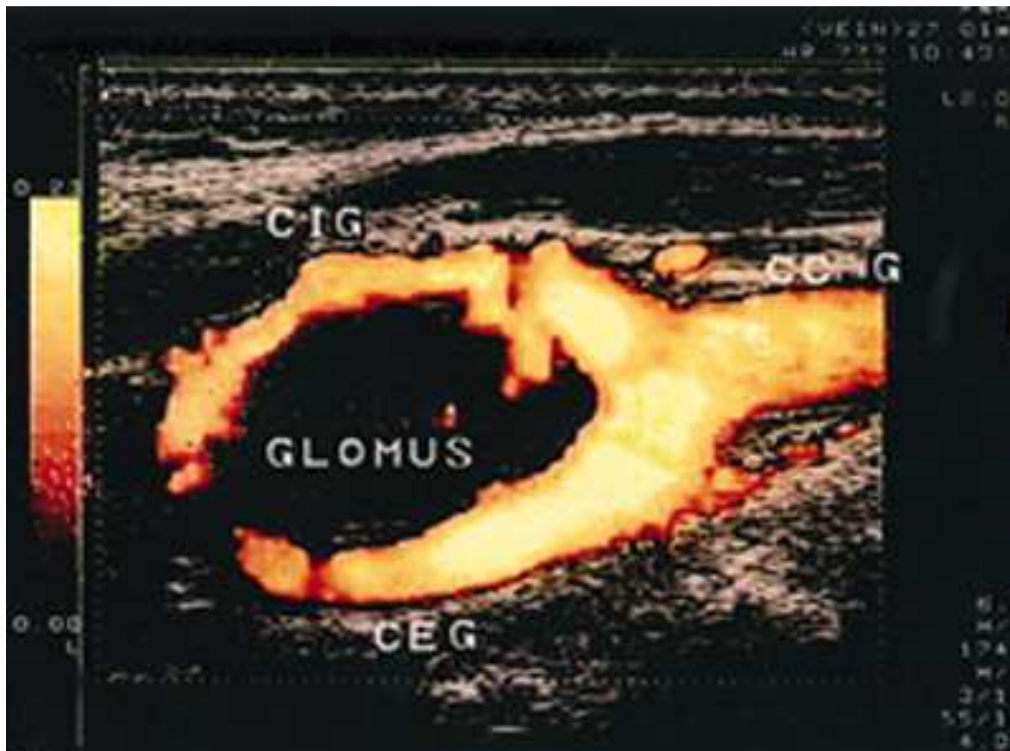
hémodynamique, des signes de sécrétion de catécholamines et voire même une encéphalopathie hypertensive [100] qui a été décrite.

La localisation médiastinale, notamment au niveau de la crosse de l'aorte est le plus souvent de découverte fortuite [91], [101], lors d'un bilan d'extension comme c'est le cas dans nos deux observations.

A l'examen clinique, on retrouve souvent une masse pulsatile, non expansive, latéro-cervicale, de consistance ferme. Cette masse est mobile dans le sens horizontal contrastant avec une fixité verticale (signe de Fontaine). Elle est mobile par rapport à la peau, ne suivant pas les mouvements de déglutition. On peut retrouver le signe de Goldberg dans les PGC : diminution du volume tumoral après compression carotidienne avec retour rapide à l'état initial en deux ou trois saccades à la levée de la compression ; et le signe de Reclus et Chevassu : le refoulement de la tumeur permet la réduction de son volume suivi du retour à la position initiale après relâchement de la pression.

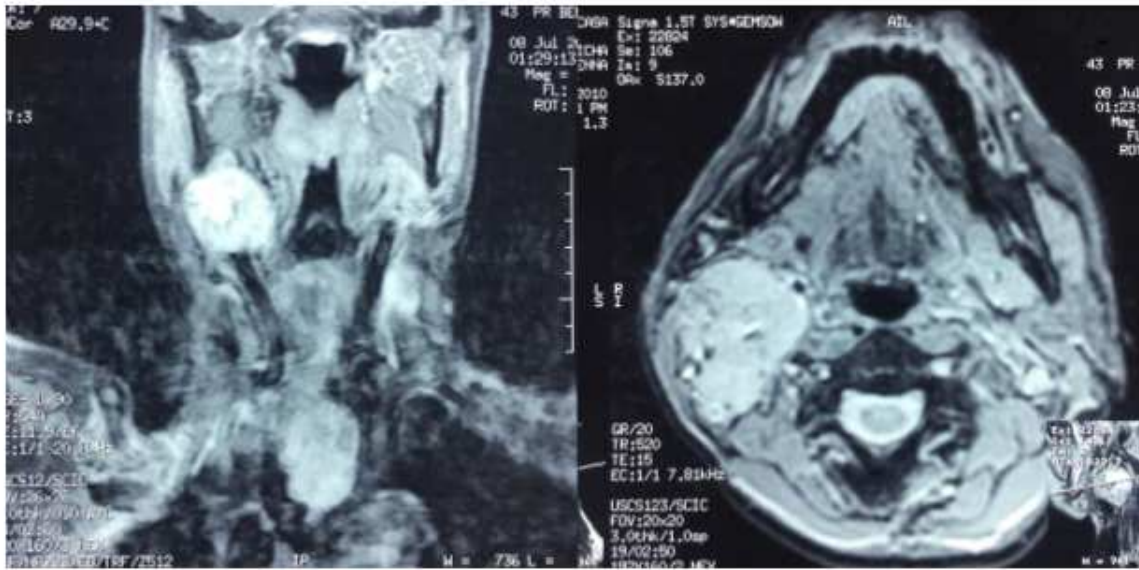
Au début de la maladie, l'imagerie radiologique a deux objectifs principaux: aider au diagnostic clinique et repérer les tumeurs multiples qui peuvent se produire de manière synchrone ou métachronique.

L'écho-Doppler (fait chez 100% de nos PGLM) a un rôle établi dans la gestion des tumeurs du cou. Il devrait être la première technique d'imagerie utilisée chez les patients présentant un PG carotidien suspecté. Il démontre une vascularisation abondante des PG et facilite leur différenciation des autres masses cervicales non hypervascularisées solides ou des espaces vasculaires élargis tels que l'anévrisme de l'artère carotide [75]. L'identification de PG carotidien implique une imagerie complète du cou et des deux bifurcations au doppler, car des lésions bilatérales peuvent se produire et un PG vagal synchrone peut également être présent.



**Figure 22 : PG carotidien gauche au Doppler énergie montrant un processus expansif cervical gauche écartant la bifurcation carotidienne. [149]**

Quant aux PG vagues, les échographies ne suffisent pas. Dans de tels cas, une IRM (100% dans notre série) à contraste doit être effectuée pour localiser la tumeur avec précision. Elle permet le diagnostic et donne une visualisation précise de l'atteinte intracrânienne pour les tumeurs avancées. Elle est utilisée comme technique de dépistage non invasive pour détecter les PG cervicales synchrones subcliniques.



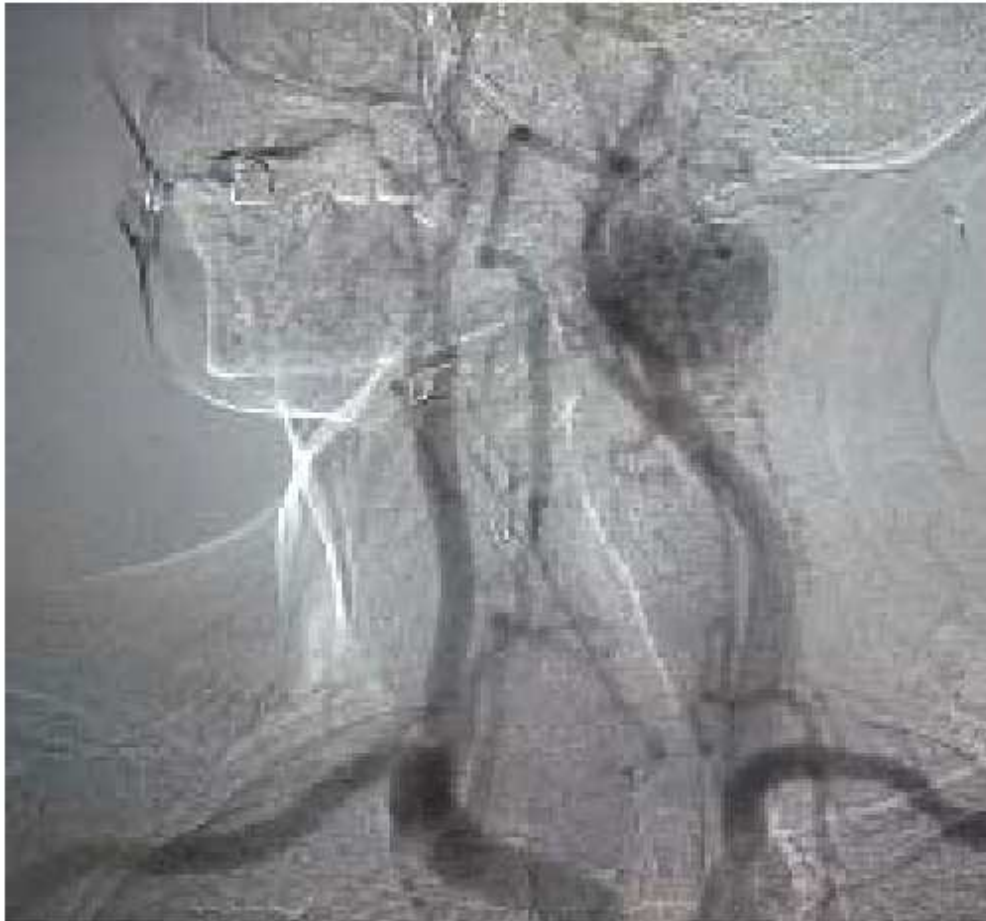
**FIGURE 23: Coupes irm d'un paragangliome carotidien droit [38]**

Chez les patients chez qui un PG jugulaire est soupçonné, la modalité d'imagerie initiale devrait être une TDM de contraste du cerveau et de la base du crâne pour délimiter la tumeur. TDM à haute résolution de l'os temporal pour démontrer les modifications osseuses typiques pour les PGs avec agrandissement du foramen jugulaire avec érosion de ses bords corticaux [76, 102] avec une meilleure caractérisation des tissus.



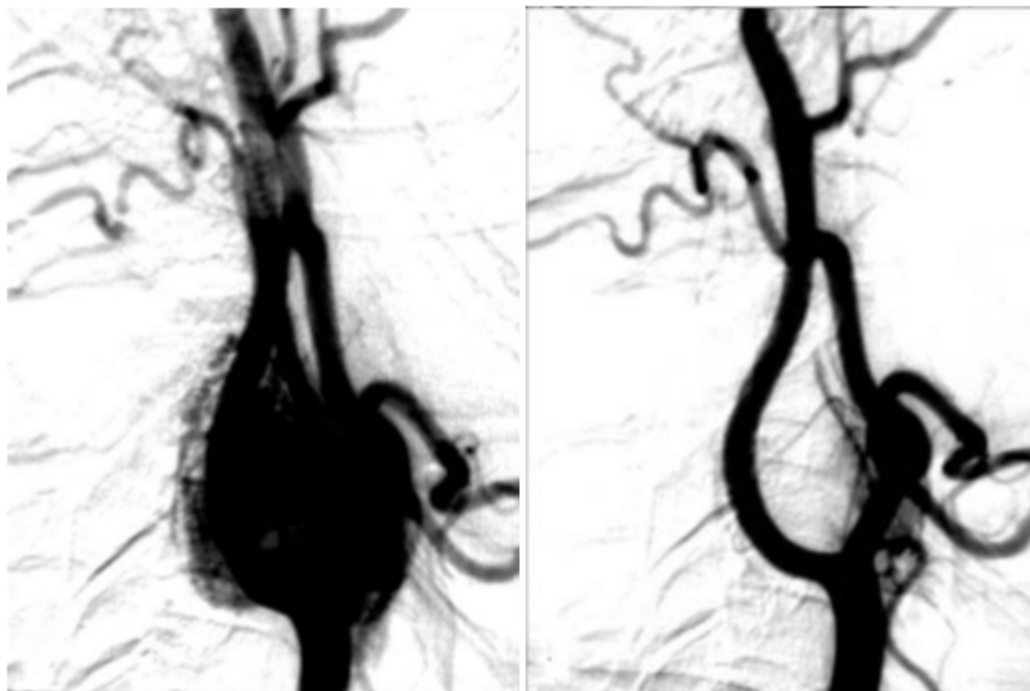
**FIGURE 24: Coupes scannographiques d'un paragangliome carotidien [38]**

L'angiographie (100% dans notre série) n'est plus indispensable pour confirmer le diagnostic des paragangliomes. Elle donne une image tumorale hyper-vascularisée avec effet 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 ». En cas de PG du X, ces mêmes branches sont refoulées en bloc le plus souvent en antéro-médial, la tumeur étant située en retro-carotidien et ne masquant pas la bifurcation carotidienne. Elle exclut de façon fiable la présence de tumeurs synchrones multiples.



**FIGURE 25: Image angiographique d'un paragangliome vagal gauche: noter le volumineux blush tumoral ainsi que le refoulement des carotides interne et externe en antéro-médial [38]**

Elle permet aussi une embolisation préopératoire dans le but théorique de diminuer le saignement per-opératoire et la taille tumorale, l'intervention doit avoir lieu au plus tard 48h après l'embolisation.



**FIGURE 26: Arteriographie d'un paragangliome carotidien avant et apres l'embolisation [142]**

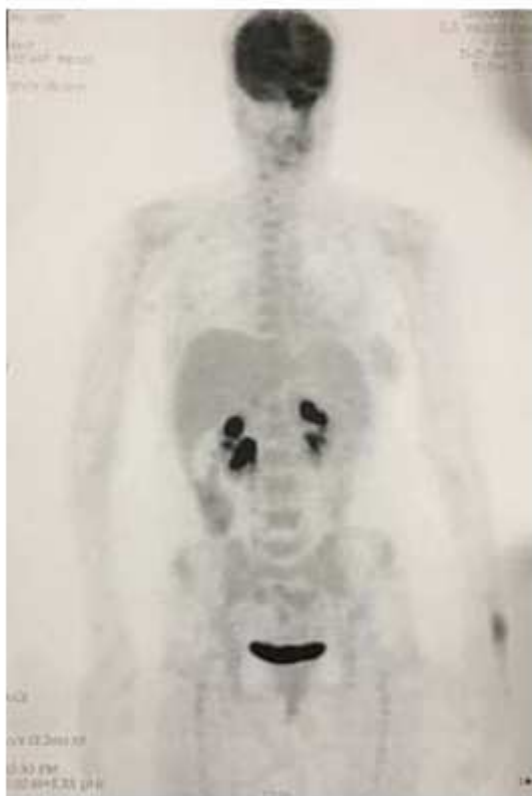
À cette fin, l'algorithme de diagnostic doit inclure, outre le cathétérisme sélectif de l'ACE et de l'ACI, l'injection de contraste aux deux artères carotides communes pour visualiser les petits PG potentiels de la carotide. La connaissance de l'intégrité de la circulation cérébrale contralatérale est essentielle pour déterminer la prise en charge de l'ACI ipsilatérale pendant la chirurgie et le risque d'occlusion graduelle après l'élimination de la tumeur, observée chez deux cas de la série d'Anna et Marcin [80].

Certains auteurs effectuent un test d'occlusion angiographique à ballonnet avec une surveillance Doppler trans-crânien pour prédire correctement le résultat hémodynamique du sacrifice potentiel de l'ACI [103]. Cependant, dans les paragangliomes multiples, en particulier les tumeurs bilatérales, la décision du sacrifice de l'ACI versus résection subtotale devrait être soigneusement considérée et devrait dépendre de la planification du traitement des tumeurs du côté opposé.

La scintigraphie à l'Octréotide, moins invasive, prend une place de plus en plus importante dans la détection des paragangliomes [104-105]. Le paragangliome exprimant en général intensément ce type de récepteur, il est généralement bien visualisé. Bustillo [106], dans son étude sur la scintigraphie à l'Octréotide dans la tête et le cou de 2004, retrouve une sensibilité de 97% pour le diagnostic de paragangliome et une spécificité de 82%, car d'autres tumeurs peuvent exprimer ces récepteurs, comme les méningiomes, certains schwannomes, et certains carcinomes à petites cellules de l'oreille moyenne. Cette imagerie peu invasive permet de déceler d'autres localisations ou des métastases à distance, un phéochromocytome, ainsi que de dépister des lésions chez les sujets à risque de paragangliome familial. Elle est alors complétée par une imagerie standard sur les zones détectées. D'après Garcia, la scintigraphie trouve aussi tout son intérêt dans le suivi des patients en postopératoire. En effet, contrairement au scanner et à l'IRM, où la présence d'une récurrence ou d'un résidu tumoral est difficile à évaluer, nécessitant de nombreuses études comparatives, la scintigraphie reste l'examen de choix pour le dépistage d'une récurrence locale de plus de 3 à 4 mm [107].

Dans notre étude, la scintigraphie à l'octréotide n'a été réalisée chez aucune patiente suivie pour paragangliome multiples, en raison de la non disponibilité de ce marqueur au sein de notre hôpital.

Le PET SCAN (réalisé chez une seule patiente de notre série) permet la détection des PG cervicaux bénins et la présence des métastases à distance. Il a été utilisé avec de nombreux marqueurs (18 F-fluorodésoxyglucose, 11 C-épinéphrine, 18 hydroxyphénylalanine...).



**FIGURE 27: Images de pet/ct a fdg objectivant un paragangliome carotidien gauche infiltrant la base du crane avec absence d'autres foyers a distance [38]**

Bataskis [97] a montré que virtuellement tous les paragangliomes ont la capacité de sécréter des catécholamines, bien que peu de malades soient symptomatiques.

Pour beaucoup d'auteurs un dosage des catécholamines urinaires et sanguine et de leur métabolites doit être systématique en préopératoire à fortiori si le patient présente des symptômes évoquant une activité tumorale possible : HTA, nausées, tremblement ou pâleur. Comme la morbidité du traitement chirurgical des PG augmente avec leur taille, il est suggéré que les patients à risque devraient être examinés par un examen physique, une analyse urinaire de catécholamine et une imagerie par résonance magnétique de la tête et du cou tous les 1 ou 2 ans en commençant par l'âge de 14-16 ans pour détecter les tumeurs à un stade précoce [7, 87].

Tous les paragangliomes qu'on avait opérés étaient non sécrétants.

L'approche chirurgicale reste la plus sûre, comme cela est rapporté par Mc Pherson et al. [83] et Hallett, et al. [53], avec des taux de mortalité de 1 à 2 %. Car sans traitement ces tumeurs ont une tendance inexorable à grossir et à encapsuler voire envahir les parois des vaisseaux et à comprimer les structures voisines. Les autres alternatives sont utilisées pour les patients à haut risque chirurgical [108].

L'exérèse des paragangliomes latéro-cervicaux est une des interventions les plus difficiles en chirurgie vasculaire. L'équipe d'anesthésie-réanimation doit être prête à assurer une intervention longue, hémorragique et choquante sur les plans cardiaque et neurologique.

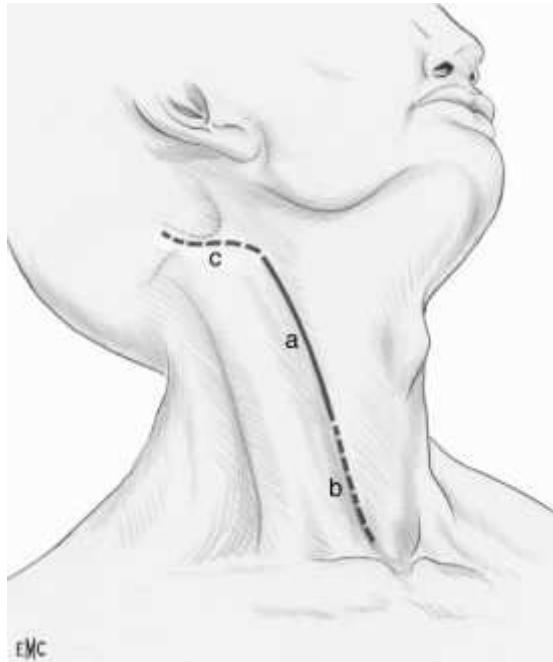
L'intervention se déroule sous anesthésie générale avec intubation bucco-trachéale pour les paragangliomes surtout carotidiens. Une intubation nasotrachéale est préférée si une subluxation temporo-mandibulaire est prévue. Le patient est installé en décubitus dorsal, la tête tournée du côté opposé à celui qui doit être opéré. Une légère extension de la tête est obtenue par un billot glissé sous les épaules. Le patient est placé en léger proclive de 25°. Le champ opératoire doit inclure la cuisse afin de prélever la veine grande saphène en cas de nécessité de réparation artérielle, un shunt carotidien sous la main.



**Figure 28 : Position opératoire [109]**

Les principes généraux de la voie d'abord sont communs aux deux localisations, corpusculaire et vagale. L'incision cutanée de base est une cervicotomie oblique au niveau du tiers moyen du cou, suivant le bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien selon

une ligne qui va en arrière de lobe de l'oreille jusqu'à l'extrémité médiale de la clavicule. Dans les formes volumineuses, elle doit être prolongée en haut en parotido-cervicotomie, et en bas exposer le tiers inférieur du cou.



**FIGURE 29: Incision cutanée pre-sterno-cleido-mastoidienne avec ses prolongements en haut et en bas [109]**

Les patients souffrant de paragangliome multifocal représentent un défi thérapeutique particulier. Chez ces patients, une approche thérapeutique individuelle est absolument nécessaire.

Les facteurs importants qui doivent être gardés à l'esprit incluent, sans s'y limiter :

- le nombre et la localisation de tumeurs unilatérales ou bilatérales,
- la taille et le stade des tumeurs,
- le statut héréditaire ou non héréditaire,
- les tumeurs associées à SDHB par rapport à d'autres tumeurs héréditaires,
- l'âge du patient,
- l'état général du patient
- et enfin la préférence du patient.

Chaque fois qu'un chirurgien et un patient conviennent de planifier la résection de plusieurs PG, certaines règles générales doivent être suivies.

Les sujets ayant des chémodectomes bilatéraux ne devraient pas subir une approche chirurgicale en 1 étape, car cela entraîne le risque de paralysie bilatérale des nerfs crâniens, ce qui entraîne de graves incapacités [88]. En général il faut commencer, par les PG jugulo-tympaniques, puis carotidiens et enfin les PG aortiques.

- **En cas de PG carotidien bilatéral**, l'exérèse doit être faite en deux temps. Une laryngoscopie réalisée avant le traitement du deuxième côté afin de vérifier l'intégrité des cordes vocales. Velegakis et coll. [112] recommandent de commencer par le côté où la tumeur est de plus grande taille [110]. En fonction de l'issue de la première opération, le ou les paragangliomes restants peuvent être observés ou, si nécessaire, traités par chirurgie ou par radiothérapie.
- **En cas de PGC d'un côté et d'un PGV de l'autre**, les patients doivent être extrêmement bien informés sur les risques potentiels d'une approche chirurgicale ainsi que des options thérapeutiques alternatives [111]. la chirurgie n'est pas une bonne option car la résection du PG vagal entraîne une paralysie ipsilatérale de la corde vocale dans la grande majorité des cas [111]. Cependant, chez les patients atteints de tumeurs de classe A de Fisch, il n'y a pas de risque périopératoire pour le nerf vagal ipsilatéral.
- **En cas de multiples paragangliomes unilatéraux**, Sobol et Dailey [88] ont suggéré qu'une approche chirurgicale en une étape peut être une option pour des patients sélectionnés ; cas rapporté sur un patient de 27 ans avec une PGC et un PGV sur le côté droit, pendant la résection du PGV, le nerf vagal a dû être sacrifié et le PGC ipsilatérale de classe I pouvait donc être réséqué sans risque de paralysie des nerfs crâniens supplémentaires au cours de la même chirurgie.
- **Dans les cas de chemodectome jugulo-tympanique bilatéral**, il doit y avoir au moins 9 à 12 mois entre les interventions chirurgicales car la résection de l'ampoule jugulaire est habituellement nécessaire et les collatérales veineuses ont besoin de temps pour se développer.

- Chaque fois qu'une tumeur du premier côté a été réséquée avec succès sans paralysie des nerfs crâniens, la résection de la tumeur controlatérale peut être planifiée.

Les patients souffrant de paragangliomes multiples et de malignité ont besoin d'une approche thérapeutique différente. Chaque fois qu'il y a un paramètre curatif, on devrait discuter de la résection chirurgicale agressive qui peut ne pas toujours être en mesure de préserver tous les nerfs crâniens inférieurs. Dans les cas de maladie largement métastatique, l'intervention chirurgicale ne devrait généralement pas être effectuée.

Dans les 81 cas étudiés, le service de Chirurgie vasculaire de l'hôpital Avicenne de Rabat a bien respecté les protocoles chirurgicaux ; en général, les résultats opératoires sont couronnés de succès.

La morbidité chirurgicale est essentiellement liée aux lésions opératoires des nerfs crâniens, qui peuvent concerner 20 à 40 % des patients, mais dont 50 % environ sont transitoires. Les décès (1 à 2 %) sont principalement dus à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux.

La radiothérapie engendrant un certain degré de fibrose interstitielle péri-vasculaire, peut entraîner une stabilisation tumorale, voire une régression en cas de gros volume [111]. Son efficacité est très discutée. Son utilisation reste envisageable dans les tumeurs d'allure maligne ou incomplètement réséquées et les tumeurs inopérables.

La radiothérapie a été indiquée dans le 2ème cas pour diminuer le volume de la tumeur.

La chimiothérapie est réservée aux tumeurs malignes avec dissémination métastatique avec des résultats souvent décevants.

Aucun cas de PGLM et malin à la fois n'a été mis en évidence dans notre série.

La surveillance post-opératoire au long cours est clinique et échographique. La présence de localisations multiples doit pousser au dépistage familial (clinique, échographique et même parfois audiométrique) car l'incidence des PG multiples passe en effet d'environ de 10 à 30 % dans les formes familiales.

Tous les patients, avec ou sans antécédents familiaux, doivent faire l'objet d'un dépistage des mutations de la lignée germinale (y compris de grands réarrangements géniques) dans l'un des gènes de la sous-unité SDH, en particulier dans les gènes SDHB, -C et

D. Les paramètres cliniques peuvent aider à établir l'ordre dans lequel ces 3 gènes doivent être testés. Dans les cas de PGL multiples, PG solitaire avec des antécédents familiaux positifs, ou une combinaison de PGs et de PG abdominaux, le dépistage doit d'abord être dirigé sur le gène SDHD, suivi du gène SDHB et enfin du gène SDHC. En revanche, les patients avec PG solitaire et une histoire familiale négative ou PG malin doivent subir un dépistage génétique pour le gène SDHB, suivi par le gène SDHD et enfin le gène SDHC. Cette approche peut être modifiée dans certaines circonstances. Si les antécédents familiaux confirment une transmission du phénotype de la mère à l'enfant, montrant l'absence de l'effet parent-d'origine observé dans les mutations SDHD, le gène SDHB devrait d'abord être testé, puis le gène SDHC si nécessaire [151]. Cette stratégie d'essai sera également probablement changée avec le temps avec la mise en œuvre clinique de la prochaine génération de séquençage à base de panneaux de gènes pour le diagnostic des syndromes PG héréditaires [152]. L'avantage de ces panneaux est d'obtenir tous les gènes associés connus et diminuer le risque de tests incomplets partiels, souvent causés par la perte de suivi. Elle permettra également d'améliorer considérablement notre compréhension du phénotype et de la pénétrance.

Alors que SDHB (1p36) et VHL (3p25) sont associés à une maladie autosomique dominante, SDHD (11q23) et SDHAF2 (11q13) montrent un effet de parent-d'origine remarquable, dans lequel la formation de tumeur dépend presque complètement de la transmission paternelle de l'allèle mutant. [154]

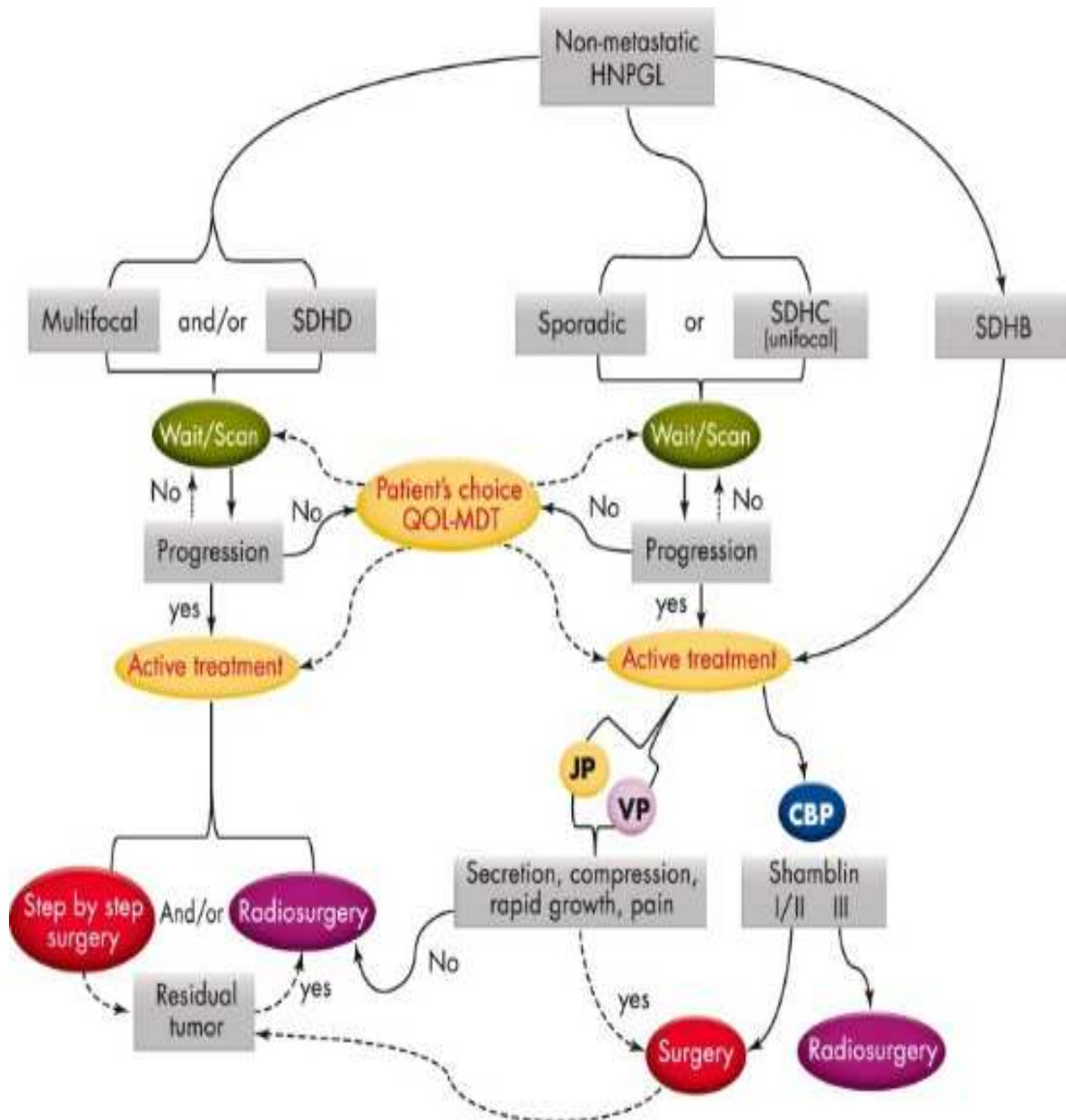
Il est essentiel de connaître le statut génétique d'un patient, en particulier pour ceux atteints d'un PG unique, car ils présentent un risque accru de développer des tumeurs ipsi ou controlatérales supplémentaires ou même une maladie maligne.

Ainsi, les blessures sévères et permanentes induites par la chirurgie peuvent compromettre les opérations ultérieures. Un régime de traitement individuel est absolument nécessaire chez les patients atteints de PG héréditaire.

Le type de mutation de la lignée germinale joue un rôle important. Les porteurs de mutations SDHC n'ont pas un risque élevé de développer plus d'un PG au cours de leur vie, et donc, ils devraient probablement être traités de manière similaire aux cas sporadiques. En revanche, les porteurs de mutations SDHD et SDHAF2 ont un risque très élevé de développer de multiples PG [78]. La chirurgie pourrait être une option chez ces patients, mais une

approche étape par étape peut être nécessaire pour éviter les complications neurologiques bilatérales si plusieurs tumeurs sont présentes.

Les porteurs de mutation SDHB ont un risque plus élevé de malignité [150]. Ellis et coll. [153] recommandent une approche chirurgicale plus agressive de ces patients. On s'attend à ce que la détection et le traitement précoces de ces PG puissent minimiser les complications liées à l'effet de masse, faciliter le traitement curatif et réduire potentiellement la survenue de métastases.



**Figure 31 : Algorithme clinique pour la gestion des PG [78].**

Bien que la majorité des paragangliomes et des phéochromocytomes soient bénins, les formes sporadiques et familiales des PG ont un potentiel de malignité.

Les critères de malignité basés sur l'histopathologie ne sont pas bien définis et la seule preuve acceptée de malignité est la métastase [63, 132, 133, 134]. Certains auteurs affirment qu'ils n'ont jamais vu un cas documenté de métastase à partir d'une tumeur carotidienne [140],

alors que Harrington et Al [141] ont signalé un taux de malignité de 50%. La large variation est en partie possible au fait que ces tumeurs peuvent être considérées comme malignes à tort sur la base des apparences histologiques de la tumeur primaire seule. Peu de pathologistes aujourd'hui s'aventureront sur l'état de malignité dans une tumeur carotidienne en l'absence de métastases. Même la récurrence locale n'est pas une preuve de malignité, car il est bien possible que la tumeur n'ait pas été complètement enlevée.

Par ordre de fréquence décroissante, les métastases sont ganglionnaires osseuses, pulmonaires, hépatiques, rénales, pancréatiques, thyroïdiennes et cardiaques [49]. Le risque de dissémination métastatique est accru chez les sujets jeunes [142], [49].

Lack et Al [135] ont utilisé des résultats histologiques, consistant en une nécrose centrale des grappes, une invasion des espaces vasculaires et des mitoses, pour définir une TCC maligne.

On estime que <5% des PG sont malins [87,88]. La malignité est plus fréquente dans le PG vagal [77]. Dans leur étude, Lee et Al. [136] ont examiné les dossiers de la Base nationale de données sur le cancer de 1985 à 1996 et ont trouvé 59 (0,07%) PG malins. Dans ce groupe, 31% des patients avaient des métastases à distance et environ 69% présentaient des métastases ganglionnaires régionales. Ces derniers avaient un pronostic bien meilleur que les métastases systémiques. Neumann et Al. [137] ont trouvé 33 tumeurs malignes dans une étude internationale comprenant 598 patients. Ils conviennent en outre avec Martin et ses collègues [138] que l'indication de malignité ne reflète pas l'incidence réelle et que dans la plupart des séries le nombre de tumeurs malignes a déjà été réduit en raison du nombre de tumeurs malignes primaires guéries par résection initiale, plus celles connues seulement pour avoir récidivé localement. Dans deux de leurs patients les métastases sont apparues à 6 et 8 ans plus tard et il semblerait que l'incidence pourrait augmenter avec un suivi plus long, tandis qu'Oberman et Coll [139] dans un rapport sur 40 tumeurs carotidiennes, ont rapporté une incidence de 23% de malignité.

En somme, nous notons que dans la plupart des séries, la malignité est affirmée sur les données de l'examen anatomopathologique des ganglions lymphatiques comme le montrent la série de ZHENG [143], celle d'A. Tabbi [144], celle d'Anupam [145], celle de M.

Occhiogrosso [146] et celle de Gaylis C [147] avec preuves radiologiques de propagation, à un pourcentage de 30% chez ce dernier.

Néanmoins, récemment, de nouvelles études ont tenté de prédire le potentiel métastatique par des mesures telles que la concentration plasmatique élevée de méthoxythyramine [126,127], la présence de nécrose tumorale, l'indice Ki-67 élevé et / ou le nombre de mitotiques [128], la surexpression de HIF- A et ses gènes cibles dans les tumeurs [129, 130], ou des nombres de copies d'ARNm extrêmement élevés d'un variant de la carboxypeptidase E dans les tumeurs [131].

Cependant un cas très intéressant et peu commun de PG malin est retrouvé dans l'étude de J WILLIAMSON [125]. Chez une patiente avec PGC stade III ayant bénéficié d'une échographie puis d'une TDM du cou et enfin une IRM et dont aucune des trois recherches radiologiques préopératoires à ce stade n'a démontré de lymphadénopathie cervicale, au cours du geste opératoire, deux ganglions lymphatiques ont été éliminés pour améliorer l'accès aux artères carotides (ils étaient de 2,5 et 1.3 cm de grand axe, et non suspectés de malignité).

L'étude histologique de la tumeur était compatible avec un paragangliome du corps carotidien. A ce moment-là, il a été découvert avec étonnement une prolifération histologique de la tumeur métastatique dans l'un des ganglions lymphatiques adjacents. Ainsi la tumeur diagnostiquée bénigne, était en réalité maligne. Alors, une TDM et une IRM du cerveau furent réalisées en post-opératoire. Il n'y avait pas d'autre métastase.

Ce cas pourrait-il correspondre à celui de notre deuxième patiente ? (A suivre...)

Examens de suivi périodiques :

Le traitement des petites tumeurs implique moins de risque que les plus grandes. Pour cette raison, un examen périodique et un traitement précoce sont recommandés. La connaissance de la mutation et de l'expression de la maladie au sein de la famille est souhaitée. Le protocole d'examen clinique périodique dépend de ces données. Les lignes directrices pour l'examen, les personnes à examiner et la fréquence et les méthodes d'investigation sont données dans le tableau 2.

Chez tous les porteurs d'une mutation, un suivi à vie est indiqué.

**Which disease gene carrier has to be investigated periodically and when?**

- Carriers of a hereditary mutation of the PGL1 or PGL2 gene only if they have inherited the disease gene from their father (the paternal PGL disease gene) (thus in SDHD and PGL-2)
- all carriers of a PGL 3 or PGL 4 disease gene, irrespective of the gender of the genetically affected parent

Preferably, DNA analysis should be performed at an age between 5 and 10 years. This is the age at which periodical screening should have been started.

---

**How frequently does periodical examination have to be performed?**

In cases where tumours grow slowly and there are no symptoms or signs of expression of the disease, every three years:

- 24-hour urine on metabolites of noradrenaline and adrenaline
- ultrasound of the neck
- duplex examination of blood vessels in the neck
- MRI from the age of 10 onwards

If there are symptoms or signs of expression of the disease:

Consider surgical removal and in any case every year:

- 24-hour urine on metabolites of noradrenaline and adrenaline
  - ultrasound of the neck
  - duplex examination of blood vessels in the neck
  - MRI from the age of 10 onwards
- 

**Figure 32 : Guide des examens périodiques des PG [148].**

## CONCLUSION

Les PG multiples sont des tumeurs bénignes, rares et d'évolution lente. La localisation carotidienne est la plus fréquente, plus rarement nous retrouvons des localisations médiastinale, thoraciques ...

Les manifestations cliniques sont variables et dépendent de la localisation de la tumeur, de sa taille et de son caractère sécrétant ou non.

Le diagnostic est fait grâce au scanner et l'artériographie. Un PET scan ou une scintigraphie à l'Octréotide doivent être réalisés pour bilan d'extension à la recherche de localisations à distance.

L'exérèse chirurgicale reste le traitement de choix des PG et particulièrement des PG multiples. La chirurgie en plusieurs temps est le plus souvent indiquée pour diminuer la morbidité post opératoire, elle se fait au cas par cas en prenant en compte plusieurs critères.

La radiothérapie est réservée aux tumeurs inopérables et récidivantes.

Il est essentiel de connaître le statut génétique d'un patient, en particulier pour ceux atteints d'un PG unique, car ils présentent un risque accru de développer des tumeurs ipsi ou controlatérales supplémentaires ou même une maladie maligne.

La malignité de ces tumeurs est affirmée sur des preuves de métastases ganglionnaires locorégionales ou à distance.

Le traitement des petites tumeurs implique moins de risque que les plus grandes. Pour cela, un suivi périodique à vie et un traitement précoce sont recommandés.

## RESUME

**Titre :** Les paragangliomes à localisations multiples à propos de 2 cas. Expérience du service de chirurgie vasculaire de Rabat.

**Auteur :** Bensaid Hanane

**Mots clés :** Chémodectome, localisations multiples, paragangliome, malin, chirurgie.

**Introduction :** Les chémodectomes sont des tumeurs rares, généralement bénignes, développées à partir des paraganglions parasymphatiques, petites structures neuroendocrines dérivées de la crête neurale. Ces tumeurs peuvent se présenter sous une forme sporadique ou familiale. Les paragangliomes à localisations multiples sont plus rares. L'objectif de notre étude est d'analyser l'incidence, la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients atteints de paragangliomes à localisations multiples pris en charge au service de chirurgie vasculaire de l'hôpital Avicenne à Rabat.

**Matériel et méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective allant de 1985 à 2016 et colligeant 81 patients, dont deux avec chémodectome à localisations multiples développés de manière synchrone ou metachrone. Les deux cas (habitant dans une région montagnarde) étaient de sexe féminin avec un sex-ratio F/H de 2/0. L'âge moyen était de 36,5 ans. Les localisations des PG étaient de types carotidien, jugulo-tympanique et médiastinal. Une seule patiente avait un antécédent familial de chémodectome. Le maître symptôme était une tuméfaction latéro-cervicale. Elles ont toutes les deux été opérées.

**Résultats :** Nous ne rapportons aucun cas de décès dans notre série. Les complications postopératoires étaient essentiellement à type de trouble de la déglutition et de paralysie faciale gauche. Le traitement chirurgical s'est déroulé en plusieurs temps chez les deux patientes.

**Discussion :** Comparés à la littérature, nos résultats étaient similaires en termes de sex-ratio, origine des patients, localisation des tumeurs et de séquelles neurologiques.

La chirurgie reste le traitement curatif de référence. Cependant une étude génétique devrait être réalisée (non disponible chez nous) car cette dernière permet une meilleure prise en charge.

Aucun cas n'a été déclaré comme étant malin vu l'absence de métastase ganglionnaire.

### Conclusion

La chirurgie des PGLM, le plus souvent en plusieurs temps, doit être discutée au cas par cas en respectant plusieurs critères. La radiothérapie peut être utilisée comme complément et aussi comme alternative à la chirurgie. L'étude génétique des mutations est d'une grande utilité diagnostique, thérapeutique et de suivi.

## **ABSTRACT:**

**Title:** Multiples paragangliomas in 2 cases. Experience of the department of vascular surgery of Rabat.

**Author:** Bensaid Hanane

**Keywords:** Chemodectomas, multiple paragangliomas, malignant, surgery.

**Introduction:** Chémodectomas are rare tumors, usually benign developed from parasympathetic paraganglions, small neuroendocrine structures derived from the neural crest. These tumors may be sporadic or familial. Multiple paragangliomas are rarer. The aim of the study was to analyze the incidence, diagnostic and therapeutic management of patients with multiple paragangliomas in the vascular surgery department of the Avicenne Hospital in Rabat.

**Material and method:** It's about a retrospective study from 1985 to 2016 and hade involved 81 patients, including two with multiple-locally developed chemodectomas developed synchronously or metachronously. The two cases (living in a mountain region) were female with a sex ratio of 2/0. The average age was 36.5 years. PG localizations were carotid, jugulo-tympanic and mediastinal. Only one patient had a family history of chemodectoma. The master symptom was a latero-cervical swelling. They were both operated.

**Results:** We do not report any deaths in our series. Postoperative complications were essentially swallowing and left facial paralysis. The surgical treatment took place in several times in the two patients.

**Discussion:** Compared to the literature, our results were similar in terms of sex ratio, patient origin, tumor localization and neurological sequelae.

Surgery remains the reference treatment. However, a genetic study should be carried out (not available here) because it's allows better management.

No case was reported to be malignant due to the absence of lymph node metastasis.

### **Conclusion**

PGML surgery, usually in several stages, must be discussed on a case-by-case basis in accordance with several criteria. Radiation therapy can be used as a complement and also as an alternative to surgery. The genetic study of mutations is of great diagnostic, therapeutic and follow-up utility.

## ملخص

❖ أطروحة: مستنقمتات متعددة البؤر بصدد حالتين: تجربة مصلحة جراحة الشرايين بالرباط.

من طرف: بنسعيد حنان

الكلمات الأساسية: مستنقمتات ، متعدد البؤر ، خبيث- جراحة - سباتي

❖ مقدمة: المستنقمتات هي أورام نادرة ، وعادة ما تكون حميدة تتطور من العقد العصبية السمبتاوية، التي تتكون بدورها من العرف العصبي الرأسي. قد تكون هذه الأورام متقطعة أو عائلية . المستنقمتات متعددة البؤر هي أكثر ندرة. الهدف من دراستنا هو تحليل الإصابة، التشخيص والعلاج للمرضى المصابين بالمستنقمتات المتعددة البؤر في قسم جراحة الشرايين في مستشفى ابن سينا بالرباط.

❖ الأساليب: لقد تكلفت مصلحة جراحة الشرايين بالرباط ب 81 حالة مستنقمتة عنق بين 1985 و 2016 ، من بينها حالتين مستنقمتات متعددة البؤر فقط. قد تتطور هاته الأورام في آن واحد او تظهر بصفة متقطعة.

كانت الحالتان (اللتان تعيشان في منطقة جبلية) من الإناث بنسبة جنس 0/2. وكان متوسط العمر 36.5 سن. كانت المستنقمتات المتعددة البؤر متطورة من الشريان السباتي ، الوداجي – الطبلي و المنصفي. في حالة واحدة كان الورم وراثيا. العرض الرئيسي كان تورم في العنق الخارجي. كلتا الحالتين خضعتا للجراحة.

❖ النتائج: لم تسجل أي حالة وفاة بعد العملية. كانت مضاعفات ما بعد الجراحة أساسا من نوع اضطرابات في البلع و شلل في الوجه . تم إجراء العلاج الجراحي في عدة مراحل في كلتا الحالتين.

❖ المناقشة: كانت نتائج دراستنا قريبة من نتائج الدراسات السابقة من حيث نسبة الجنس ، الأصل، بؤر الأورام و مضاعفات الجراحة. الاستئصال الجراحي للورم يعد المرجعة العلاجية . ينبغي إجراء دراسة وراثية ( غير متوفرة في بلادنا) حيث أنها تسمح بعلاج امثل.

لم يتم الإبلاغ عن أي حالة خبيثة نظرا لعدم وجود انبثاث العقد الليمفاوية.

❖ الخاتمة: جراحة المستنقمتات المتعددة البؤر، في مراحل متعددة، تناقش من حالة إلى أخرى وفقا

لعدة معايير. العلاج بالإشعاع يمكن أن يستخدم كمكمل وأيضا كبديل في حالة عدم إمكانية الجراحة.

الدراسة الوراثية للطفرات لها دور كبير في التشخيص، العلاج و المتابعة.

## BIBLIOGRAPHIE:

- [1] Baysal BE, Ferrell RE, Willett-Brozick JE, Lawrence EC, Myssiorek D, Bosch A, van der Mey A, Taschner PE, Rubinstein WS, Myers EN, Richard CW 3rd, Cornelisse CJ, Devilee P, Devlin B Mutations in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. *Science*. 2000 Feb 4; 287(5454):848-51.
- [2] Pacheco-ojeda L. Malignant carotid body tumors: reports of three cases. *Ann otol rinol laryngol* 2001; 110:36-40
- [3] Myssiorek D. Head and neck paragangliomas; an overview. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34:829-836, v.
- [4] STOUT AP. The malignant tumors of the peripheral nerves. *Am J Cancer* 1935; 35: 1-36.
- [5] LATTES, R Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodosum carotid body and aortic-arch bodies. *Cancer* 1950; 3: 667-694.
- [6] Walsh RM, Leen EJ, Gleeson MJ, Shaheen OH. Malignant vagal paraganglioma. *J Laryngol otol* 1997; 111: 83-88.
- [7] Mc Caffrey TV, Meyer FB, Michels VV, Pieogras DG, Marion MS. Familial paragangliomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120: 1211-1216.
- [8] TERRACOL J, GUERRIER Y, GUIBER H. Monographie ORL Internationales. Paris: Masson 1956.
- [9] LACHARD A, HASSOUN J, CHARPIN C, TOGA M. Les paragangliomes de la tête et du cou (chémodectomes). Aspects anatomo-pathologiques. XVIe congrès de la Société française de carcinologie faciale. In: Actualités de carcinologie cervico-faciale. Les chémodectomes cervicocéphaliques. Paris : Masson: 1984; 3-16.
- [10] PLENAT F, LEROUX P, FLOQUET J, FLOQUET A Intra and juxtavagal paraganglia: a topographical, histochemical, and ultrastructural study in the human. *Anat Rec* 1988; 221: 743-753.
- [11] ARCHANA B. RAO, MD, KELLY K. KOELLER, CDR, MC, USN & CAROL F. ADAIR, MC, USA. Paragangliomas of the Head & Neck: Radiologic Pathologic correlation. *Radiographics* november 1999; 19: 1605-1632.
- [12] DEVÈZE A. Les paragangliomes latéro-cervicaux. Amico 2001

- [13] NETTERVILLE J, REILLY K, ROBERTSON D, REIBER M, AMSTRONG W. Carotid body tumors : a review of 30 patients with 46 tumors. *Laryngoscope*, 1995, 105, 115-126.
- [14] KAY JM, LAIDLER P. Hypoxia and the carotid body. *I Clin Pathol [suppl]*, 1977, 11:30-44.
- [15] KAMINA. Anatomie Clinique, Neuroanatomie Tome 5, Maloine.
- [16] SHAMBLIN W, REMINE W, SHEPS S, HARRISON EG. Carotid body tumor (chemodectoma) Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*, 1971, 122, 732-739.
- [17] NETTERVILLE J, JACKSON C, MILLER F, WANAMAKER J, GLASSCOCK M. Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20 year period. *Arch Otolaryngol*, 1998, 124, 1133-1140.
- [18] Thomassin JM DA, Laurent P, Esteve A, Branchereau A. Chirurgie des paragangliomes cervicaux. 2002:46-500,514p
- [19] ROHMER PV. Evaluation des méthodes de dépistage du paragangliome héréditaire chez les sujets prédisposés génétiquement. *PHRC* 2004.
- [20] LEE SC, CHIONH SB, CHONG SM, TASCHNER PE. Hereditary paragangliomas due to the SDHD M11 mutation in a second
- [21] RENARD L, GODFRAIND C, BOON LM, VIKKULA M. A novel mutation in the SDHD gene in a family with inherited paragangliomas: implication of genetic diagnosis for follow up and treatment. *Head Neck*, 2003, 25, 146-151.
- [22] McCaffrey TV, Myssiorek D, Marrinan M. Head and neck paragangliomas: physiology and biochemistry. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:837-844, v.
- [23] 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. Étude anatomique et physiologiques. *Trab Lab Invest Bio Univ Madr*. 1928 ; 25 : 331-380.
- [24] Heymans C, Bouckhaert JJ, Dautrebande L. Sinus carotidien et reflexes respiratoires. Influence respiratoires reflexes 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.
- [25] Lack EE. Pathology of adrenal and extra-adrenal paraganglia. *Major Problems in Pathology*. Vol 29. Philadelphia: WB Saunders 1994.
- [26] Saldana MJ, Salem LE, Travezan R. High altitude hypoxia and chemodectomas. *Hum Pathol* 197; 4: 251-263.

- [27] Pryse-Davies J, Dawson IMP, Westburg G. Some morphologic, histochemical and chemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromafin reaction and possible ganglion cell elements. *Cancer* 1964; 17: 185-202.
- [28] Neterville JL, Reilly KM, Robertson D, Reiber ME, Armstrong WB, Childs P. Carotid body tumors, a review of 30 patient with 46 tumors. *Laryngoscope* 1995; 105: 115-126.
- [29] Daudi FA, Thurston OG. Carotid body tumors: the university of Alberta Hospital experience. *Can J Surg* 1989; 32: 159-161.
- [30] Heath D, Jago R, Smith P. The vasculature of the carotid body. *Cardiovasc Res* 1983; 17: 33-42.
- [31] Benhamou AC, Kieffer E, Tricot JF, Maraval M, Bussone M, Natali J. Les chémodectomes latéro-cervicaux. A propos de 6 cas. *Chirurgie* 1978 ; 104 : 925-941.
- [32] Wasserman PG, Savargaonkar P. Paragangliomas : classification, pathology, and differential diagnosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2001, 34: 845-862, v-vi.
- [33] Pearse AG. The diffuse endocrine système and the implications of the APUD concept. *Int Surg.* 1979 ; 64 : 5-7.
- [34] 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.
- [35] Dr Tulasne Cardine. Les paragangliomes du nerf vague : à propos de 30 cas. Thèse 2006, service d'ORL Hôpital Lariboisière. Versailles Saint Quentin Paris Ouest.
- [36] Levin RJ, Hamill NJ, Grenko RT, Huang MY, Fedok FG. Dopamine-secreting glomus vagale: a case report and histopathologic correlation. *Head Neck* 1998; 20:753-757.
- [37] Chabolle F, Hamill NJ, Grenko RT, Huans NY, Fedok FG. Dopamine-secreting glomus vagale: a case report and histopathologic correlation. *Head Neck* 1998; 20: 753-757.
- [38] Service de chirurgie vasculaire D Hopital Ibn Sina
- [39] Heath D, Khan Q, Smith P. Histopathology of the carotid bodies in neonates and infants. *Histopathology.* 1990; 17: 511-520
- [40] Jago R, Smith P, Heath D. Electron microscopy of carotid body hyperplasia. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108, 717-722
- [41] 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
- [42] Tischler AS Paraganglia. In Sternberg SS, ed *Histopathology for pathologists*, New York: Raven Press. 1992; 363-379

- [43] K.F. Andersen et al. : Malignant pheochromocytomas and paragangliomas – The importance of a multidisciplinary approach / *Cancer Treatment Reviews* 37 (2011) 111–119
- [44] Falck B, Hillarp N, Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. *Histochem Cytochem* 1962; 10: 348-354
- [45] 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;11:176180
- [46] 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
- [47] 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.
- [48] Barnes L, Taylor SR. carotid body paragangliomas. A clinicopathologic and DNA analysis of 13 tumors. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1990; 116: 447-453.
- [49] Zbaren P, Lehmann W. Carotid body paraganglioma with metastases. *Laryngoscope* 1985;
- [50] Granger JK, Houn Yee Houn1 Head and neck paragangliomas: a clinicopathologic study with NA flow cytometric analysis. *South. Med J.* 1990; 83(12): 1407-1412, 95: 450-454.
- [51] Pantanowitz D, Davidge-Pitts K. Gaylis H. Are carotid body tumours malignant. *S African J Surg.* 1990; 28: 97-99
- [52] Khan Q. Heath D. Smith D. Anatomical variation in human carotid body. *Journal of clinical pathology* 1988; 26 680-1.
- [53] Smith P. Jago R. Heath D. Anatomical variation and quantitative histology of the normal and enlarged carotid body. *J. Pathol.* 1982; 137:287304
- [54] 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.
- [55] Fritzsche Florian R, Bode Peter K, Koch Sonja, Frauenfelder Thomas. Radiological and pathological findings of a metastatic composite paraganglioma with neuroblastoma in a man: a case report. *Journal of Medical Case Reports.* 2010; 4:374
- [56] Sharma Mehar Chand, Epari Sridhar, Gaikwad Shailesh, Verma Abhay, Chitra Sarkar. Orbital paraganglioma: report of a rare case. *Can J Ophthalmol.* 2005; 40:640–4
- [57] Archer KF, Hurwitz JJ, Balogh JM, Fernandes BJ. Orbital nonchromaffin paraganglioma A case report and review of the literature. *Ophthalmology.* 1989; 96(11):1659–66.

- [58] Lack EE. Hyperplasia of vagal and carotid body paraganglioma in patients with chronic hypoxemia. *Am J Pathol* 1978; 91: 39-51.
- [59] Edwards, Heath D. Harris P. The carotid body in emphysema and left ventricular hypertrophy. *J. Pathol* 1971; 104: H3.
- [60] 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 Vase Surg* 1988; 7: 284-291.
- [61] Ghayee HK, Havekes B, Corssmit EP, Eisenhofer G, Hammes SR, Ahmad Z, Tessnow A, Lazúrová I, Adams KT, Fojo AT, Pacak K, Auchus RJ. Mediastinal paragangliomas: association with mutations in the succinate dehydrogenase genes and aggressive behavior. *Endocr Relat Cancer*. 2009; 16: 291–299.
- [62] Rodriguez-Cuevas S, Lopez-Garza J, Labastida-Aimendaro S. Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea level *Head Neck* 1998; 20: 374-378.
- [63] 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 Vase Surg* 2002; 16:331--8.
- [64] Bradshaw JW, Jansen Je. Management of vagal paraganglioma: is operative resection really the best option? *Surgery* 2005; 137:225-228.
- [65] Gaillard J, Haguenaer J, Romanet P: Chémodectomes de la tête et du cou. *J. Fr. ORL* 1977 ; 26(10) :765-781.
- [66] 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.
- [67] J.G. MAXWELL, S.W. JONES AND E. WILSON ET AL. Carotid body tumor excisions: adverse outcomes of adding carotid endarterectomy, *J Am Coll Surg*, 2004, 198, 36–41.
- [68] M.D. WILLIAMS, M.J. PHILLIPS AND W.R. NELSON ET AL. Carotid body tumor, *Arch Surg*, 1992, 127, 963–967 discussion 967–968.
- [69] Guerrier B., Makieef M., Louche C., Mouketo J.-B. Paragangliomes cervicaux, résultats à propos d'une série de trente-trois patients. *J. Chir* 1995; 132; 6-7: 287-94.
- [70] 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.

- [71] 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.
- [72] Urquhart AC, Johnson JT, Myers EN, Schechter GL. Glomus vagale: paraganglioma of the vagus nerve. *Laryngoscope* 1994; 104:440-445.
- [73] Schiavi, C.C. Boedek and B.Bausch Et AL. Predictors and prevalence of paraganglioma syndrome associated with mutation of the SDHC gene *Jama*, 2005, 294, 2057-2063
- [74] Piruat JJ, Pintado CO, Ortega-Saenz P, et al. The mitochondrial SOHO gene 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: i0933-40.
- [75] Thabet MH, Kotob H. Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. *J Laryngol Otol.* 2001; 115:467-474.
- [76] Lee KY, Oh YW, Noh HJ, Lee YJ, Yong HS, Kang EU, Kim KA, Lee NJ. Extraadrenal paragangliomas of the body: imaging features. *Am J Roentgenol.* 2006; 187(2):492-504
- [77] Pappaspyrou K, Mewes T, Rossmann H, et al. Head and neck paragangliomas: report of 175 patients (1989-2010) *Head Neck.* 2012; 34:632-637. doi: 10.1002/hed.21790.
- [78] Gardner P, Dalsing M, Weisberger E, Sawczuk A, Miyamoto R. Carotid body tumors, inheritance, and a high incidence of associated cervical paragangliomas. *Am J Surg.* 1996; 172:196-199.
- [79] McCaffrey TV, Meyer FB, Michels VV, Piegras DG, Marion MS. Familial paragangliomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994; 120:1211-1216.
- [80] A.Nieto Palvies, R.Martinez Alvarez y E.del Bravo Morillo. Other therapeutic alternatives radiotherapy and chemotherapy. *Acta otorrinolaringol Esp.* 2009; 60 supl 1:730-136
- [81] Anna Szymańska, Marcin Szymański, corresponding author Elżbieta Czekajka-Chehab, Wiesław Gołębek, and Małgorzata Szczerbo-Trojanowska. Diagnosis and management of multiple paragangliomas of the head and neck. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015; 272(8): 1991-1999.
- [82] 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.
- [83] 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.

- [84] KARASOV RS, SHEPS SG, CARNEY JA, VAN HEERDEN JA, DEQUATTRO V. Paragangliomatosis with numerous catecholamine-producing tumors: Mayo Clin Proc, 1982, 57, 590-595.
- [85] Iłona Michałowska, Jarosław Ćwikła, Aleksander Prejbisz, Paweł Kwiatek, Małgorzata Szperl, Wojciech Michalski, Lucjan Wyrwicz, Mariusz Kuśmierczyk, Andrzej Januszewicz, Anna Maciejczyk, Marta Roszczyńko, and Mariola Pęczkowska<sup>3</sup>. Mediastinal paragangliomas related to SDHx gene mutations. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2016 Sep; 13(3): 276–282.
- [86] Van Baars F, van den Broeck P, Cremers C, Veldman J. Familial nonchromaffinic paragangliomas (glomus tumors): clinical aspects. *Laryngoscope.* 1981; 91:988–996.
- [87] Suarez C, Rodrigo JP, Boedeker CC, et al. Jugular and vagal paragangliomas: systematic study of management with surgery and radiotherapy. *Head Neck.* 2013; 35: 1195–1204.
- [88] Sobol SM, Dailey JC. Familial multiple cervical paragangliomas: report of a kindred and review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990; 102: 382–390.
- [89] Boedeker CC. Paragangliomas and paraganglioma syndromes. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 10: Doc 03.
- [90] Farr HW. Carotid body tumors. A Thirty year experience at Memeorial Hospital. *Am J. Surg* 1967;114: 614- 61.
- [91] Padberg F.-T., Cady B., Persson A. Carotid body tumor. *The Am J Surg* 1983; 145: 526-528.
- [92] Remley KB, Coit WE, Harnsberger HR, et al. Pulsatile tinnitus and the vascular tympanic membrane : CT, MR, and angiographic findings. *Radiology* 1990; 174:383-9.
- [93] WOODS C.I., STRASNICK B., JACKSON C.G. - Surgery for glomus tumors: The otology group, P.C, Nashville, Tennessee experience. *Laryngoscope*, 1993.103, n° 11, part.2, 65-70.
- [94] LARSON III T.C., REESE D.F., BAKER Jr H.L., McDONALD T.J. - Glomus tympanicum chemodectomas: Radiographie and clinical characteristics. *Radio/ogy* 1987, 163, 801-806.
- [95] O'LEARY M.J., SHELTON C., GIDDINGS N.A., KW ARTLER J., BRACKMANN D.E. -Glomus tympanicum tumors: A clinical perspective. *Laryngoscope*, 1991, 101, 1038-1043.
- [96] SPECTOR J.G. - Paragangliomas of the temporal bone: Natural history and patterns of temporal bone invasion. In Fisch U, Valavanis A, Yasargil M.G. (eds): *Neurological surgery of the ear and skull base.* Berkeley, CA: Kugler and Ghedeni, 1989, 53-61.

- [97] Batsakis J.-G. Tumors of the head and Neck. Baltimore, Williams and Wilkins, 1979: pp 369-80.
- [98] Pate! 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: 139:12811284
- [99] Sanchez AC, de Seijas EV, Matesanz IM. Trapero VL. Carotid body tmnor: unusual cause of transient ischemie attacks. Stroke 1988 ; 19: 102-103
- [100] Courtheoux (P)-Alachkar (F)- V Aldazo (A)- Theron (J) Chemodectome Cervical se révélant par un Coma, J.Radiol (1988), Vo169 p.775-778.
- [101] Chatti K., Noura K., Said W. et al. Paragangliome aortico-pulmonaire à propos d'un cas. Rev. Pneumol. Clin 2003; 59: 317-20.
- [102] Van den Berg R. Imaging and management of head and neck paragangliomas. Eur Radiol. 2005; 15:1310–1318. doi: 10.1007/s00330-005-2743-8. [PubMed] [Cross Ref]
- [103] Sorteberg A, Bakke SJ, Boysen M, Sorteberg W. Angiographic balloon test occlusion and therapeutic sacrifice of major arteries to the brain. Neurosurgery. 2008; 63:651–660.
- [104] Kwekkeboom Dj, Van Urk H, Pauw Bk, et AL. Octreotide scintigraphy for the detection of paragangliomas. J Nucl Med i993; 34: 873-878.
- [105] 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: i073-1080.
- [106] Bustillo A, Telischi F, Weed D et al. Ocréotide scintigraphy in the head and neck. Laryngoscope 2004; 114 :434-440.
- [107] Maria agustine sevilla garcia, José Luis llorente pends, JPR tapia, Ginesa Garcia rostan. Head and neck paraganglionas: Revision of 89 cases in 73 patients. Acta Otorhinaloaryngol Ep 2007, 58(3): 94-100
- [108] Peter P., Dennis R.-G., Wilson V.-G., et al. Traitement des paragangliomes du corpuscule carotidien : Une expérience de trente ans. Ann Chir Vasc 2002 ; 16 : 331-8.
- [109] A. Branchereu, B. Ede : Chirurgie carotidienne: EMC. 2004 : 43 - 141.
- [110] Batteur B, Testelin S, Deramond H, Devauchelle B. Paragangliome carotidien bilatéral. Rev. Stomatol. Chir. Maxilofac. 2000: 101; 2, 90-3.
- [111] David Taïeb, Alexandre Kaliski, Carsten C. Boedeker, Victoria Martucci, Tito Fojo, John R. Adler, Jr, and Karel Pacak. Current Approaches and Recent Developments in the Management of Head and Neck Paragangliomas Endocr Rev. 2014 Oct; 35(5): 795–819.

- [112] Velegrakis G, Kalikakis G, Karampekios S, Stefanaki K, Helidonis E. Bilateral paraganglioma of the vagus nerve [in German]. *HNO*. 2001; 49(6):471–475
- [113] Chase WH. Familial and bilateral tumors of the carotid body. *Journal of Pathology and Bacteriology*. 1933; 36:1–12.
- [114] Pritchett JW. *Cancer*. 1982 Jun 15; 49(12):2578-9. Familial concurrence of carotid body tumor and pheochromocytoma.
- [115] Jensen JC, Choyke PL, Rosenfeld M, Pass HI, Keiser H, White B, Travis W, Linehan WM. *J Urol*. 1991 May; 145(5):1040-2. A report of familial carotid body tumors and multiple extra-adrenal pheochromocytomas.
- [116] Gimm O, Armanios M, Dziema H, Neumann HP, Eng C. Somatic and occult germ-line mutations in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in nonfamilial pheochromocytoma. *Cancer Res*. 2000 Dec 15; 60(24):6822-5.
- [117] Astuti D, Douglas F, Lennard TW, Aligianis IA, Woodward ER, Evans DG, Eng C, Latif F, Maher ER. Germline SDHD mutation in familial pheochromocytoma. *Lancet*. 2001 Apr 14; 357(9263):1181-2.
- [118] Niemann S, Müller U. Mutations in SDHC cause autosomal dominant paraganglioma, type 3. *Nat Genet*. 2000 Nov; 26(3):268-70.
- [119] Astuti D, Latif F, Dallol A, Dahia PL, Douglas F, George E, Sköldbberg F, 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 Jul; 69(1):49-54.
- [120] Hao HX, Khalimonchuk O, Schraders M, Dephoure N, Bayley JP, Kunst H, Devilee P, Cremers CW, Schiffman JD, Bentz BG, Gygi SP, Winge DR, Kremer H, Rutter J. SDH5, a gene required for flavination of succinate dehydrogenase, is mutated in paraganglioma. *Science*. 2009 Aug 28; 325(5944):1139-42.
- [121] Burnichon N, Brière JJ, Libé R, Vescovo L, Rivière J, Tissier F, Jouanno E, Jeunemaitre X, Bénit P, Tzagoloff A, Rustin P, Bertherat J, Favier J, Gimenez-Roqueplo AP. SDHA is a tumor suppressor gene causing paraganglioma. *Hum Mol Genet*. 2010 Aug 1; 19(15):3011-20.
- [122] HAN LV, 1, XIAOHONG CHEN, 2, 3, SHUAI ZHOU, 4 SUPING CUI, 5 YUNLONG BAI, 6 and ZHENCHANG WANG1. Imaging findings of malignant bilateral carotid body tumors: A case report and review of the literature. *Oncol Lett*. 2016 Apr; 11(4): 2457–2462.
- [123] L.K LACQUET, A. C. MOULIJN, C. M. JONGERIUS, M. LIMBURG, AND J.B. RESING. Intrathoracic chemodectoma with multiple localisations. *Thorax*, 1977, 32, 203-209

- [124] S.Powell, MRCP, FRCR, N. Peters, MRCP and C.Harmer, MRCP, FRCP. Chemodectoma of the head and neck: results of treatment in 84 patients. I. J. Radiation oncology. *Boil, Phys.* 1992 vol 22: 919,924.
- [125] J WILLIANSON, G LEOPOLD, V PRABHU, D INGRAMS successful treatment of a rare metastatic malignant carotid body tumour in a young adult, with conservative surgery and local radiotherapy. *The journal of laryngology & otology* (2012), 126, 428-431
- [126] Eisenhofer G, Lenders JW, Siegert G, et al. Plasma methoxytyramine: a novel biomarker of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma in relation to established risk factors of tumour size, location and SDHB mutation status. *Eur J Cancer.* 2012; 48(11):1739–1749
- [127] Peitzsch M, Prejbisz A, Kroiss M, et al. Analysis of plasma 3-methoxytyramine, normetanephrine and metanephrine by ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: utility for diagnosis of dopamine-producing metastatic phaeochromocytoma. *Ann Clin Biochem.* 2013; 50(Pt 2):147–155
- [128] de Wailly P, Oragano L, Radé F, et al. Malignant pheochromocytoma: new malignancy criteria. *Langenbecks Arch Surg.* 2012; 397(2):239–246
- [129] Pinato DJ, Ramachandran R, Toussi ST, et al. Immunohistochemical markers of the hypoxic response can identify malignancy in phaeochromocytomas and paragangliomas and optimize the detection of tumours with VHL germline mutations. *Br J Cancer.* 2013; 108(2):429–437
- [130] Span PN, Rao JU, Oude Ophuis B, et al. Overexpression of the natural antisense hypoxia-inducible factor-1alpha transcript is associated with malignant phaeochromocytoma/paraganglioma. *Endocr Relat Cancer.* 2011; 18(3):323–331
- [131] Murthy SR, Pacak K, Loh YP. Carboxypeptidase E: elevated expression correlated with tumor growth and metastasis in pheochromocytomas and other cancers. *Cell Mol Neurobiol.* 2010; 30(8):1377–1381
- [132] Nishijima H, Asakage T, Sugasawa M. Malignant carotid body tumor with systemic metastases. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011; 120:381–385.
- [133] Lau D, La Marca F, Camelo-Piragua S, Park P. Metastatic paraganglioma of the spine: Case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013; 115:1571–1574.
- [134] Goldstein RE, O'Neill JA, Jr, Holcomb GW, III, Morgan WM, III, Neblett WW, III, Oates JA, Brown N, Nadeau J, Smith B, Page DL, et al. Clinical experience over 48 years with pheochromocytoma. *Ann Surg.* 1999; 229:755–764.
- [135] Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM. Paragangliomas of the head and neck region. A pathologic study of tumors from 71 patients. *Hum Pathol.* 1979; 10:191–218.

- [136] Lee JH, Barich F, Karnell LH, Robinson RA, Zhen WK, Gantz BJ, Hoffman HAT. National Cancer data base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer*. 2002; 94:730–737.
- [137] Neumann HP, Erlic Z, Boedeker CC, et al. Clinical predictors for germline mutations in head and neck paraganglioma patients: cost reduction strategy in genetic diagnostic process as fall-out. *Cancer Res*. 2009; 69:3650–3656.
- [138] MARTIN H *Surgery of the head and neck tumours*. New York, Hoeber, P. 80.
- [139] OBERMAN H.A, HOLTZ F.SHEFFER L.A et AL chemodectoma of the head and neck. *CANCER* 21, 838-851.
- [140] Pettet J.R, WOLLNER L.B AND JUDD E.S jun 1953 carotid body tumours *ann. surg.* 137, 465-477.
- [141] HARRINGTON S.W CLAGETT O.T AND DOCKERTY M.B TUMOURS OF THE CAROTID BODY. *ANN. SURG.* 114, 820-833.
- [142] Guerrier B., Makieef M., Louche C., Mouketoo J.-B. Paragangliomes cervicaux, résultats à propos d'une série de trente-trois patients. *J. Chir* 1995; 132; 6-7: 287-94.
- [143] ZHENG Jia-wei, ZHU Han-guang, YUAN Rong-tao, LI Jiang, WANG Li-zhen, ZHANG shan-young and ZHANG Zhi-yuan RECURRENT MALIGNANT CAROTID BODY TUMOR: report of one case and review of the literature *Chinese medical journal* 2005; 118(22): 1929-1932
- [144] A. Tabbi, H. Cornille, B. Markowska, H. Tabbi, S. Alkallaf, N. Delépine. Chémoadectome malin du glous carotidien. Efficacité à long terme de l'interféron alpha. *Congrès de la SFE-Strasbourg 2005*, Vol 66, n°5, P083.
- [145] ANUPAM ROUTH, MD, B.T.HICKMAN, MD, J.D.HARDY, MD, and V. SUVARNA, MD, Jackson, miss malignant chemodectoma of poterior mediastinum *Southern medical journal* july 1982 Vol 75, N°7 : 879-881.
- [146] M. Occhiogrosso, M.D., A. De Tommasi, M.D, G. Vailati, M.D., and G. malignant chemodectoma of the carotid body causing spinal cord compression *Srug Neurol* 1985, 23: 14-8.
- [147] H.Gaylis and C.J.Mieny the incidence of malignancy in carotid body tumours *Bj.J.Surg.*vol 64 (1977): 885-889
- [148] EGWM Lentjes, 2 JWM Höppener, 3 RB van der Luijt, 3 and FL Moll4. Familial paragangliomes. *Hered Cancer Clin Pract.* 2006; 4(4): 169–176.

- [149] A Zidi, N Bouaziz, N Mnif, L Kribi, M Kara, MB Salah, M Ferjaoui et, R Hamza  
Journal de radiologie Vol 81, N° 9 - septembre 2000 pp. 953-957
- [150] Williams MD1, Tischler AS2. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Paragangliomas. Head Neck Pathol. 2017 Mar; 11 88-95.
- [151] Boedeker CC, Hensen EF, Neumann HP, et al. Genetics of hereditary head and neck paragangliomas. Head Neck. 2014; 36(6):907–916
- [152] Rattenberry E, Vialard L, Yeung A, et al. A comprehensive next generation sequencing-based genetic testing strategy to improve diagnosis of inherited pheochromocytoma and paraganglioma. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(7):E1248–E1256
- [153] Ellis RJ, Patel D, Prodanov T, Nilubol N, Pacak K, Kebebew E. The presence of SDHB mutations should modify surgical indications for carotid body paragangliomas. Ann Surg. 2014; 260(1):158–162
- [154] Hoekstra, Hensen, Jordanova, Korpershoek, van der Horst-Schrivers, Cornelisse, Corssmit, Hes, Jansen, Kunst, Timmers, Bateman, Eccles, Bovée, Devilee, Bayley. Loss of maternal chromosome 11 is a signature event in SDHAF2, SDHD, and VHL-related paragangliomas, but less significant in SDHB-related paragangliomas. Oncotarget. 2017 Feb 28; 8(9):14525-14536.
- [155] E. Lamblin et al. / European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases (2016)

## Serment d'Hippocrate

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

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

## قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يسع فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكسر من حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعية في جاعلا صحة مريضه هدفي 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 لاقبت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشرعية .

## مستقتمات متعددة البؤر بصدد حالتين:

## تجربة مصلحة جراحة الشرايين بالرباط.

## أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

## من طرفه

الآنسة : بنسعيد حنان

المزدادة في 29 ماي 1990 بالرباط

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : مستقتمات ، متعدد البؤر ، خبيث- جراحة – سباتي.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد : يونس بنسعيد

أستاذ في جراحة الشرايين

مشرف

السيد : إبراهيم لكحل

أستاذ في جراحة الشرايين

أعضاء

السيد : عباس المسناوي

أستاذ في جراحة الشرايين

السيد: حسن توفيق شطاطة

أستاذ في جراحة الشرايين