

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

ANNEE: 2009

THESE N°: 201

Les paragangliomes du nerf vague  
a localisation cervicale :  
A propos de 7 cas

THESE

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

PAR

*Mlle Ghita ABDELLAOUI MAANE*

*Née le 22 Janvier 1984 à Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en  
Médecine

**MOTS CLES:** Paragangliome – Nerf vague – Chirurgie - Radiothérapie.

JURY

**Mr. Y. BENSAID**

Professeur de Chirurgie Viscérale

**Mr. F. AMMAR**

Professeur de Chirurgie Générale

**Mr. A. EL MESNAOUI**

Professeur de Chirurgie Générale

**Mr. M. BOULAICH**

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie

**Mme. N. MAHASSINI**

Professeur d'Anatomo-pathologie

**PRESIDENT &  
RAPPORTEUR**

**JUGES**



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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

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

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

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

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

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

**Février Mars et Novembre 1978**

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

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

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

**Mai et Octobre 1981**

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

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

**Mai et Novembre 1982**

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

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

**Novembre 1983**

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

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

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

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

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

**Janvier, Février et Décembre 1987**

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

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

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

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

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

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

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

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

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

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

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

**Mars 1994**

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

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

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

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

**Mars 1994**

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

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

**Mars 1995**

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

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

**Décembre 1996**

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

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie

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

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

**Novembre 1997**

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

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

**Novembre 1998**

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

Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

**Novembre 1998**

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

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

**Janvier 2000**

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

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

**Novembre 2000**

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

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

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

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

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

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

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

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Entérologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale

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

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCHI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha

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

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

391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
393. Pr. TIJAMI Fouad  
394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

**Janvier 2005**

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

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

**Avril 2006**

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
426. Pr. AFIFI Yasser  
427. Pr. AKJOUJ Said\*  
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
430. Pr. BENCHEIKH Razika  
431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
436. Pr. DOGHMI Nawal  
437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
438. Pr. FELLAT Btissam  
439. Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie  
Dermatologie  
Radiologie  
Dermatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie – Pédiatrique  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation

- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

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

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

\* *Enseignants Militaires*

# Dédicaces

---

## *A mes parents*

*Vous avez veillé sur notre enfance avec tendresse et bienveillance.*

*Vous nous avez inculqué les vraies valeurs de la vie, à moi et mes frères.*

*Papa, maman, vous vous êtes sacrifiés pour nous, pour notre éducation.*

*Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma gratitude pour tout ce que vous avez fait pour nous.*

*Je vous dédie ce travail, en espérant qu'il soit à la hauteur de la confiance que vous m'avez toujours accordée.*

*A mes frères Boubker et Omar*

*Merci pour votre soutien et votre présence à mes côtés.*

*En témoignage de mon amour, je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.*

*A mes grands-parents*

*A mon grand-père, Sidi Mohamed.*

*Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma reconnaissance.*

*Puisse Dieu te préserver et faire de nous des petits enfants à la hauteur de tes espérances.*

*A mes grand-mères, Lalla Fatima et Lalla Amina,*

*Merci pour tout l'amour que vous nous avez toujours donné.*

*Puisse Dieu vous garder et vous montrer la gratitude et le respect que j'ai pour vous.*

*A la mémoire de mon grand-père, Sidi Larbi.*

*Je te dédie ce travail, en souvenir du bonheur que tu nous as donné.*

*A mes oncles et tantes que j'aime plus que tout, à mes petits cousins et petites cousines*

*A mes amis, qui ont toujours su être là*

# Remerciements

---

*A notre maître, rapporteur et président de thèse  
Monsieur le Professeur Younes BENSALD  
Professeur de Pathologie Chirurgicale  
Chef de Service de Chirurgie Vasculaire « D » au CHU de Rabat*

*Vous nous avez confié ce travail, et permis par vos conseils éclairés de le réaliser.*

*Vous nous avez toujours reçu, avec la gentillesse, la patience et l'humour qui vous sont propres.*

*Votre disponibilité, votre écoute et vos conseils précieux nous ont été d'une aide inestimable.*

*Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et de notre réelle admiration.*

*A notre maître et juge  
Monsieur le Professeur Fanid AMMAR,  
Professeur de Chirurgie Vasculaire et Générale au CHU de Rabat*

*C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de  
siéger dans notre jury.*

*Votre gentillesse et votre modestie nous ont profondément  
touchés.*

*Qu'il nous soit permis de vous assurer de notre sincère gratitude  
et de notre profond respect.*

*A notre maître et juge  
Monsieur le Professeur Abbas EL MESNAOUI  
Professeur de Chirurgie Vasculaire et Générale au CHU de Rabat*

*Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de juger ce travail.*

*A votre compétence, s'associent des qualités reconnues par tous. Votre gentillesse, votre disponibilité et votre modestie font de vous une personne aimée, écoutée et respectée de tous.*

*Avec notre profond respect.*

*À notre maître et juge  
Madame le Professeur Najat MAHASSINI  
Professeur d'Anatomopathologie au CHU de Rabat*

*Vous avez accepté de juger cette thèse et nous vous en remercions.*

*Nous avons été sensibles à votre accueil et à l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à notre modeste travail.*

*Recevez ici le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.*

*A notre maître et juge  
Monsieur le Professeur Mohamed BOULAICH  
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie au CHU de Rabat*

*Vous nous avez fait l'honneur de siéger à cette thèse et nous vous en remercions chaleureusement.*

*Votre courtoisie et votre disponibilité nous ont profondément touchés.*

*Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à notre modeste travail.*

*Qu'il nous soit permis de vous assurer de notre profond respect.*

*A Monsieur le Dr Zakaria Bouziane*

*Tu as bien voulu m'orienter et me guider tout au long de ce travail.*

*Merci pour la gentillesse et la patience que tu as su montrer.*

*Ce travail est aussi le fruit de tous les efforts que tu as consentis.*

*En témoignage de ma reconnaissance, je te souhaite toute la réussite dans ta vie professionnelle et familiale.*

*A toute l'équipe du Service de Chirurgie Vasculaire « D »  
En guise de remerciements pour la contribution que vous avez  
apportée à la réalisation de ce travail.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*A toute l'équipe du Service d'anatomopathologie, et particulièrement au  
Dr Jahid*

*Merci pour ton aide précieuse et pour la gentillesse et la  
disponibilité que tu as su montrer.*

*Je vous dédie ce travail, en gage de ma reconnaissance.*

# **Table des matières**

---

<b>Introduction .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Généralités .....</b>	<b>8</b>
1.1. Définition .....	9
1.2. Historique .....	12
1.3. Anatomie .....	13
1.3.1. Le nerf vague .....	13
1.3.2. Rapports anatomiques.....	14
1.4. Classification.....	16
1.5. Physiologie et biochimie .....	19
1.5.1. Physiologie .....	19
1.5.2. Synthèse des catécholamines .....	19
1.5.3. Catabolisme des catécholamines .....	21
1.5.4. La somatostatine.....	22
1.6. Anatomopathologie et immunohistochimie .....	22
1.6.1. Les paraganglions.....	22
1.6.2. Les paragangliomes .....	23
1.7. Génétique .....	27
<b>2. Patients et méthodes.....</b>	<b>29</b>
2.1. Les observations.....	30
2.2. Description du groupe .....	50
2.2.1. Sexe, âge, hérédité.....	50
2.2.2. Malignité .....	50
2.3. Clinique .....	50
2.3.1. Circonstances de diagnostic .....	50
2.3.2. Symptômes et signes cliniques.....	50
2.4. Paraclinique .....	53

2.4.1. Imagerie.....	53
2.4.2. Dosages .....	55
2.4.3. Anatomopathologie .....	55
2.4.4. Immunohistochimie.....	55
2.4.5. Génétique .....	56
2.5. Traitement .....	56
2.5.1. Traitement chirurgical .....	56
2.5.2. Embolisation.....	57
2.5.3. Radiothérapie .....	57
<b>3. Résultats .....</b>	<b>59</b>
3.1. Embolisation.....	60
3.2. Chirurgie.....	60
3.2.1. Résultat sur l'exérèse .....	60
3.2.2. Complications .....	60
3.3. Radiothérapie .....	61
3.4. Résultat à distance et suivi .....	62
<b>4. Discussion .....</b>	<b>63</b>
4.1. Sélection des études .....	64
4.2. Données épidémiologiques .....	65
4.2.1. Sexe .....	65
4.2.2. Age .....	66
4.2.3. Hérité.....	66
4.2.4. Multiplicité et associations.....	66
4.2.5. Malignité.....	68
4.3. Données cliniques .....	70
4.4. Paraclinique .....	73
4.4.1. Imagerie .....	73

4.4.2. Les dosages .....	80
4.4.3. Anatomopathologie et Immunohistochimie.....	82
4.4.4. Génétique.....	82
4.5. Traitement .....	83
4.5.1. L'embolisation.....	83
4.5.2. La chirurgie .....	84
4.5.3. Radiothérapie externe .....	93
4.5.4. Irathérapie moléculaire .....	93
4.5.5. Chimiothérapie .....	94
4.5.6. Surveillance simple .....	94
4.5.7. Les indications .....	95
<b>Conclusion .....</b>	<b>99</b>
<b>Résumés .....</b>	<b>102</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>106</b>

# Introduction

---

Les paragangliomes sont des tumeurs rares, en général bénignes, développées aux dépens des paraganglions issus des systèmes parasymphatique et sympathique.

Décrits pour la première fois par Stout en 1935, les paragangliomes du nerf vague sont encore plus rares, la littérature de ces 15 dernières années ne retrouvant qu'un peu moins de 300 cas.

Tout dans l'origine, dans l'histoire naturelle, dans l'exploration ou dans le traitement confère aux paragangliomes cervicaux, et plus particulièrement à ceux du nerf vague, un caractère de rareté et d'exception que ne partage aucune des tumeurs de cette région anatomique.

La découverte récente des mutations génétiques complexes lève partiellement le voile sur certaines des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et para cliniques si originales de ces tumeurs, dont on comprend de mieux en mieux l'incidence et la multicentricité.

L'ultrastructure et les particularités immunohisto-chimiques expliquent leur capacité sécrétoire, leur intégration au sein d'un système neuroendocrinien diffus et leur visualisation scintigraphique.

Enfin, leur situation anatomique profonde, la dangerosité des structures vasculo-nerveuses qu'elles côtoient avant que de les envahir, en rendent l'accès difficile et l'exérèse périlleuse.

Tous ces aspects font des paragangliomes du vague un sujet de grand intérêt, qui fera l'objet de notre étude.

C'est ainsi que nous rapportons une série de sept patients traités entre 1985 et 2009 dans le service de Chirurgie Vasculaire à l'Hôpital Avicenne. En

synthétisant l'ensemble des cas de paragangliomes vagues décrits dans la littérature et en les comparant à notre propre expérience, nous tenterons de discuter les nouvelles lignes thérapeutiques susceptibles d'en améliorer la prise en charge.

# **1. Généralités**

---

## 1.1. Définition

Les paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines, le plus souvent bénignes, développées à partir des paraganglions, petites structures neuroectodermiques dérivées de la crête neurale [1].

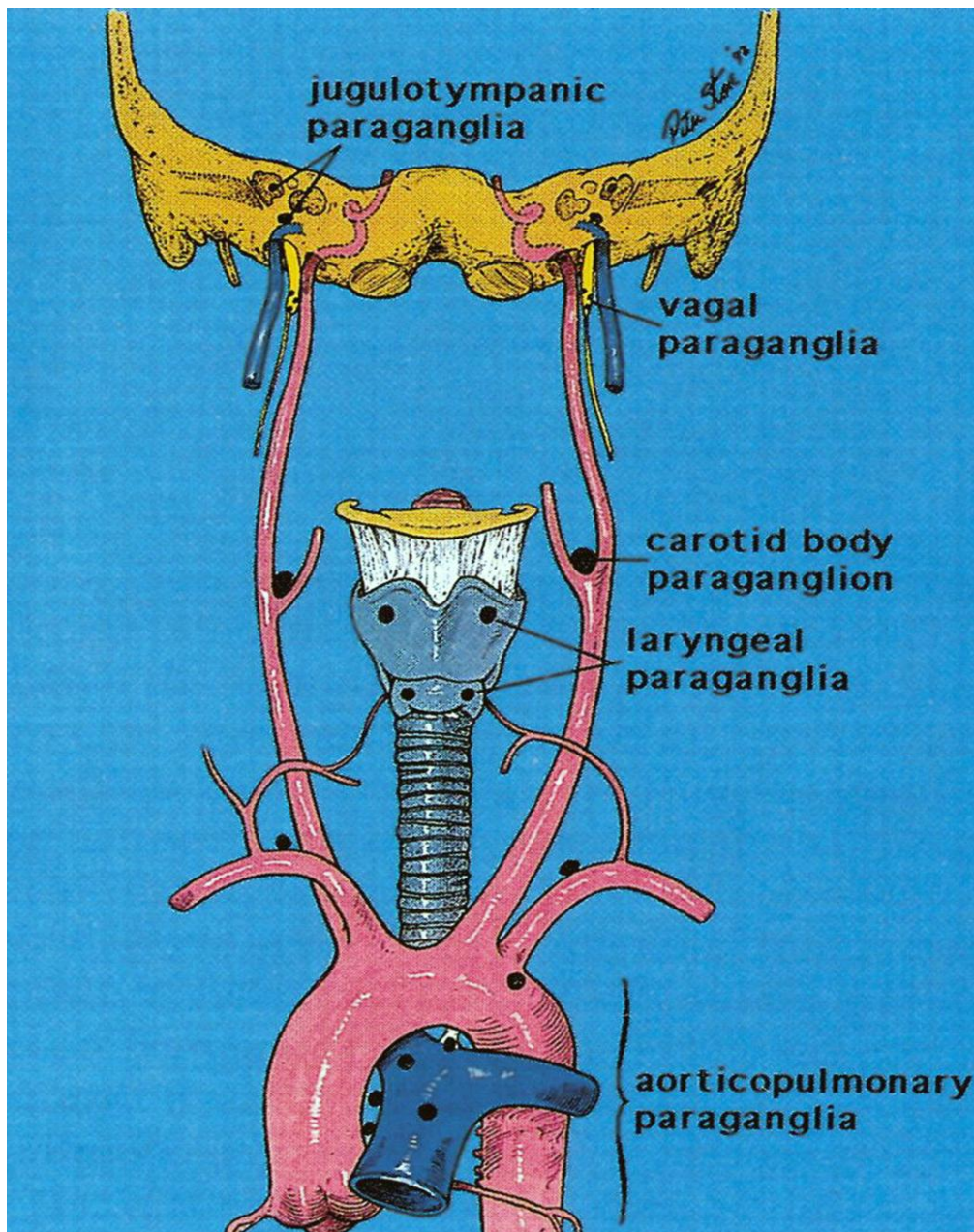
Ces paraganglions sont constitués par un tissu diffus à travers l'organisme et fait d'amas de cellules neuroendocrines, constituant le système neuroendocrine diffus (anciennement système APUD ou Aminé Precursor Uptake and Decarboxylation). Il en est deux types 2 :

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

Les paragangliomes vagues sont des amas cellulaires épars, au nombre de 1 à 6 de chaque côté, mesurant entre 0,3 et 0,6 mm. On peut les retrouver tout au long du trajet du nerf vague [2, 3]. On distingue deux catégories selon leur position par rapport à la structure du nerf :

- paraganglion intra vagal au sein même du périnèvre ;
- paraganglion para ou juxta vagal à l'extérieur du périnèvre.

Du point de vue embryologique, les paraganglions dérivent des cellules neuroépithélioïdes de la crête neurale. Les cellules paraganglionnaires céphaliques sont soumises au développement des arcs branchiaux pour se situer finalement le long de la crête neurale rhombencéphalique postérieure ou glosso-pharyngo-vagale, parallèlement aux neuvièmes et dixièmes paires crâniennes (traînée de Terracol et Guerrier) [4].



**Figure 1: Schéma illustrant les localisations paraganglionnaires cervico-céphaliques et thoraciques les plus fréquentes [5]**

## 1.2. Historique

La première description du tissu paraganglionnaire remonte à 1743 par Von Haller, qui découvre le corpuscule carotidien. Marchand, en 1891 décrit la première tumeur du corpuscule carotidien [6]. En 1903, Kohn utilise le terme "paraganglion" pour décrire le corpuscule carotidien [7].

White en 1935 décrit pour la première fois des cellules paraganglionnaires dans la périnèvre du nerf vague, ressemblant aux cellules du corpuscule carotidien [8]. La même année, Stout décrit le premier cas de tumeur d'un des paraganglions du nerf vague : le "nodose ganglion". Il nomme cette tumeur: paragangliome malin pigmenté [9].

En 1948, on trouve le terme "tumeur glomique" ("glomus tumor"), à propos d'une tumeur vasculaire située sur le nerf vague dans un article de Winship, car ce type de tumeur était considéré en partie comme d'origine vasculaire. Une tumeur glomique étant en fait une tumeur bénigne sous-cutanée formée de vaisseaux sanguins et de cellules musculaires lisses, il n'y a donc aucune relation avec le système neuroendocrine diffus.

En 1949, Lattes et Waltner utilisent pour la première fois le terme : "paragangliome non-chromaffine", car cette tumeur est d'origine neuro-ectodermique, extra adrénérergique et ne réagit pas avec les sels de chrome lors des analyses histologiques. Ce terme utilisant une description, finalement non spécifique, a été abandonné [10].

En 1950, Mulligan emploie le terme "chémodectome", 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 chémodectome est inapproprié pour décrire le paragangliome du vague.

La même année, Lattes décrit le premier cas de glomus vagal malin [10].

Birelli en 1953 propose le terme "vagale body tumor" ou "tumeur du corps vagal" et Guild celui de "glomus vagale tumor" pour nommer le paragangliome du nerf vague [10].

En 1956, Linn et Proctor rapportent le premier cas de paragangliome vagal familial [11]. En 1983, Tannir décrit le premier paragangliome vagal sécrétant. Le terme actuellement reconnu est celui de "paragangliome vagal".

## **1.3. Anatomie**

### **1.3.1. Le nerf vague**

Le nerf vague ou nerf pneumogastrique est la dixième paire crânienne [12] et fait partie du groupe des nerfs mixtes, car il contient des fibres motrices, sensibles, sensorielles et végétatives. Son origine apparente se situe dans le tronc cérébral, au niveau du sillon latéral du bulbe, entre la IXème et la XIème paire crânienne. Il traverse ensuite le foramen jugulaire avec le IX et le XI et entre dans sa portion cervicale. Il présente à ce niveau trois ganglions:

- supérieur, le plus petit, contenant les corps cellulaires de la sensibilité et situé au contact du foramen jugulaire,
- moyen, juste en dessous,
- inférieur, le plus volumineux, encore appelé "ganglion nodosum", contenant les corps cellulaires des sensibilités gustatives et viscérales. Il se situe juste derrière la carotide interne et mesure environ 2,5 cm de long.

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

### **1.3.2. Rapports anatomiques**

Le nerf vague, que ce soit dans l'espace carotidien ou, plus haut, dans les espaces sous parotidien postérieur et rétrostylien, est entouré d'éléments vasculo-nerveux que les paragangliomes peuvent atteindre (Figure 2).

#### ➤ Eléments artériels

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

#### ➤ Eléments veineux

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

#### ➤ Eléments nerveux

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

- Le nerf glosso-pharyngien ou IX, qui accompagne le nerf vague dans le foramen jugulaire et croise la carotide interne à sa face externe en se dirigeant vers l'avant. Ce nerf permet l'élévation du pharynx lors de la

déglutition, par son action sur le muscle stylo pharyngien. Il a de plus des fibres sensibles et sensorielles pour la base de la langue et la paroi pharyngée latérale [12, 13, 14].

- Le nerf spinal ou XI, qui accompagne aussi le nerf vague dans le foramen jugulaire et se dirige vers l'arrière en croisant la veine jugulaire interne sur sa face externe. Il innerve les muscles sterno-cléido-mastoïdien et trapèze [12].
- Le nerf hypoglosse ou XII, qui provient du canal condylien antérieur, et se dirige vers l'avant en croisant la face profonde de la veine jugulaire interne et la face latérale des carotides internes et externes. Il innerve les muscles de la base de langue, ainsi que les muscles sous-hyoïdiens grâce à certains rameaux [12].

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

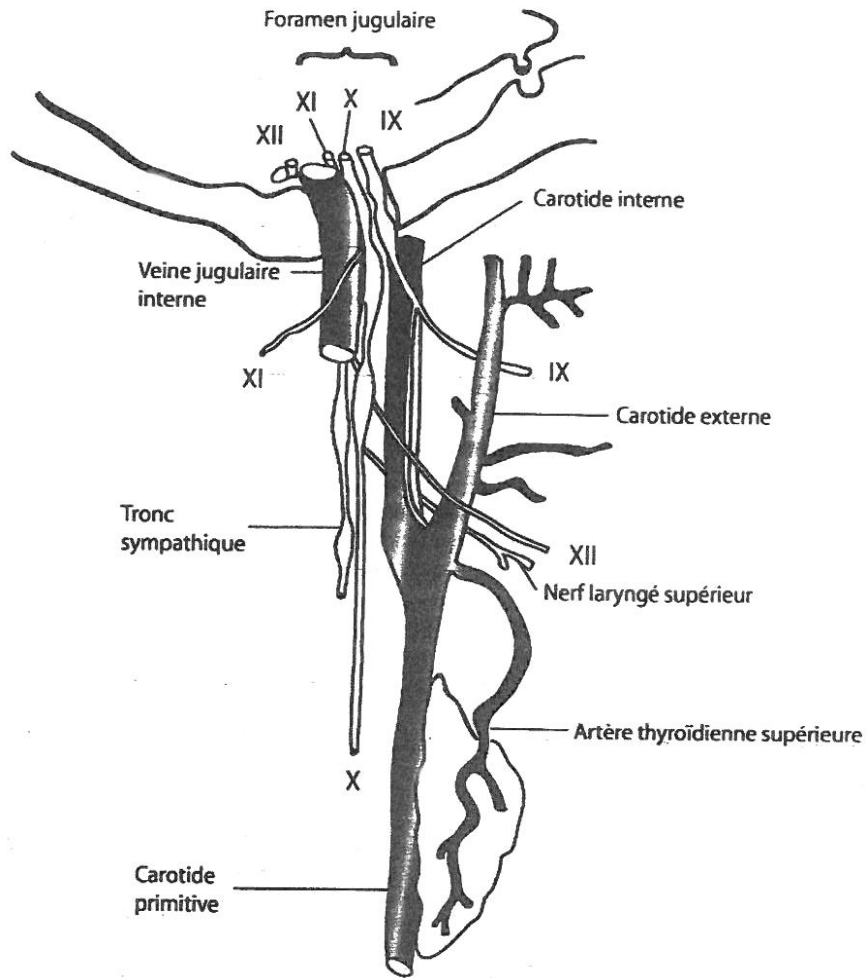


Figure 2: Anatomie normale de la région [15]

#### 1.4. Classification

Les paragangliomes du vague se développent au niveau des trois ganglions suscités, et préférentiellement au niveau du ganglion nodosum.

Les paragangliomes vagues ont une plus forte propension à l'extension basicrânienne que leurs homologues carotidiens. Nettekoven et Glasscock

rappellent une classification en trois stades selon l'extension vers la base du crâne [16]:

- 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.

Fisch [17] propose une classification sensiblement identique en trois stades également :

- stade I : tumeur essentiellement parapharyngée, sans invasion du foramen jugulaire ;
- stade II : tumeur parapharyngée avec invasion du foramen jugulaire sans lyse osseuse ;
- stade III : tumeur parapharyngée envahissant le rocher, l'oreille moyenne et s'associant éventuellement à une atteinte de la carotide interne.

Ces classifications sont importantes car les stades A et B réclament un abord purement cervical alors que le stade C doit être abordé par une voie infra-temporale [18].

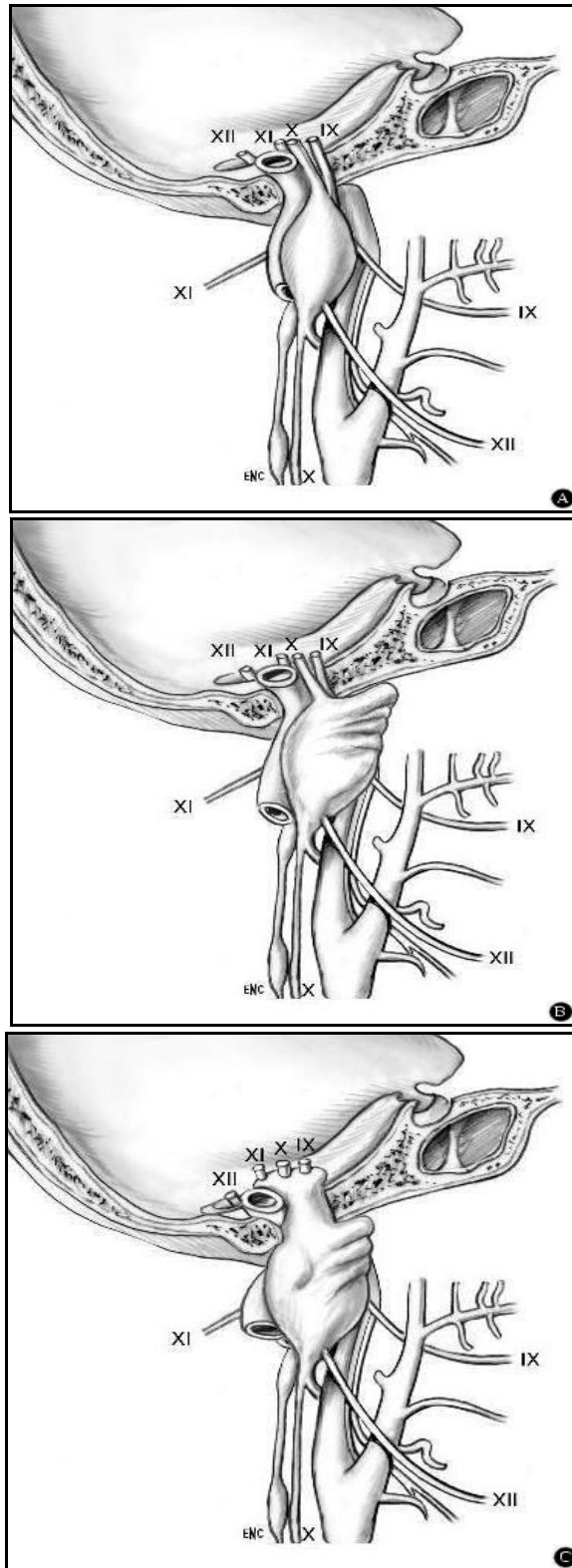


Figure 3 : Stades de développement des paragangliomes vagues [13]

## **1.5. Physiologie et biochimie**

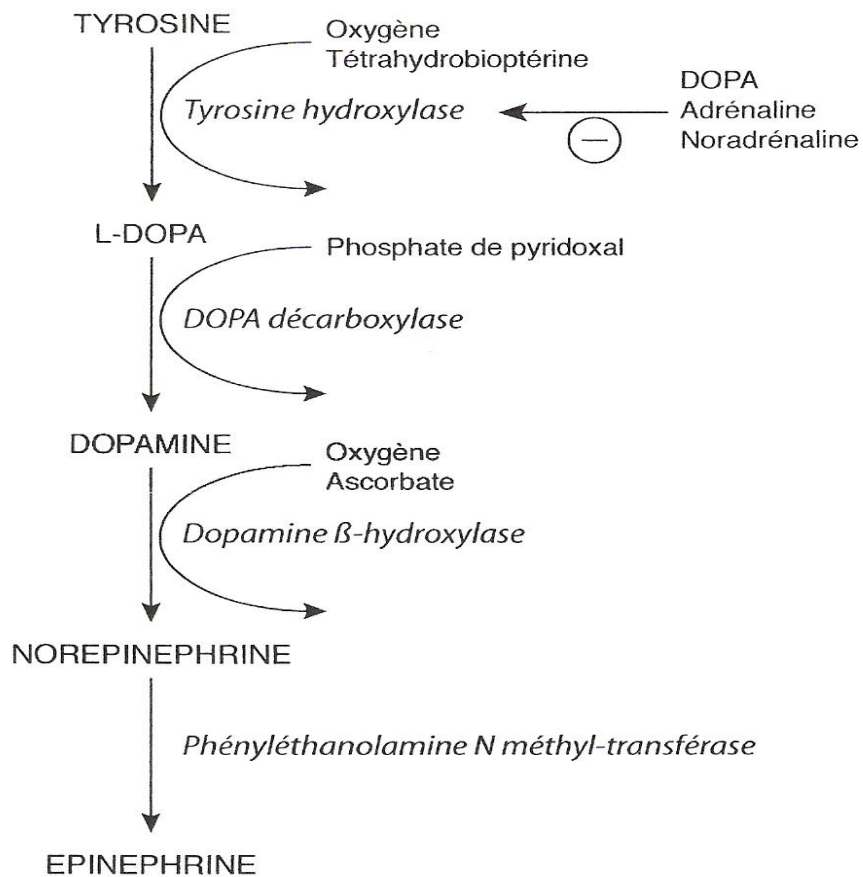
### **1.5.1. Physiologie**

La physiologie du paraganglion vagal n'est pas connue. Seule celle du paraganglion carotidien l'est. Celui-ci a un double rôle: chémorécepteur et barorécepteur [18].

### **1.5.2. Synthèse des catécholamines**

Les structures appartenant au système neuroendocrinien diffus peuvent transformer les aminés en neurotransmetteurs. La synthèse des catécholamines se fait dans la médullosurrénale mais aussi dans d'autres sites comme dans les paraganglions.

Le métabolisme des catécholamines dans les paragangliomes est identique à celui de la médullosurrénale : il est schématisé dans la figure 4.



**Figure 4: Métabolisme des catécholamines [15]**

La capacité des paragangliomes à synthétiser des neuropeptides n'a pas toujours de traduction clinique. En effet, bien que tous les paragangliomes aient des granules neurosécrétoires, seuls 1 à 3% sont fonctionnels ou sécrétants [18]. Pour être symptomatique, le niveau de noradrénaline doit être à 4 ou 5 fois la normale. Ce taux peut être mesuré dans le sang (catécholamine sérique) mais aussi dans les urines (catécholamines urinaires).

### 1.5.3. 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 adrénaline) et la norépinéphrine (ou noradrénaline) conduit respectivement à la métanéphrine et la normétanéphrine. Ces deux métabolites sont ensuite dégradés en acide vanillylmandélique (VMA) par la monoamine oxydase [19].

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

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

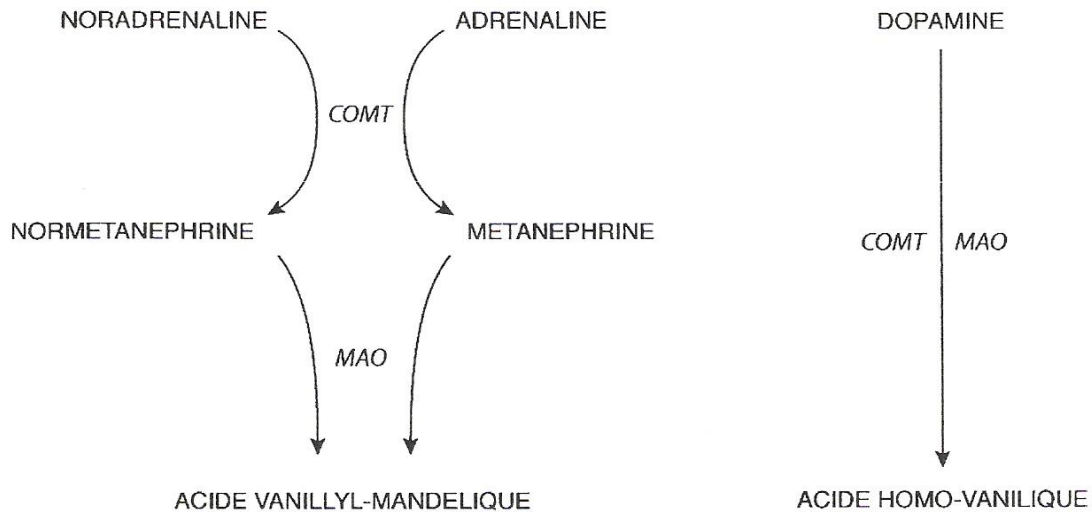


Figure 5: Le catabolisme des catécholamines [15]

#### **1.5.4. 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 Receptor 2) et les 2% restant présentent le SSR1. De plus, ces récepteurs sont aussi présents sur les vaisseaux péri tumoraux et semblent agir comme une défense contre l'angiogenèse tumorale en provoquant une vasoconstriction et une hypoxie locale avec nécrose tumorale.

Un analogue de la somatostatine, l'Octréotide, se fixant sur les mêmes récepteurs, peut donc être utilisé, en scintigraphie, couplé à une substance radioactive (l'indium 11), pour le diagnostic et le dépistage de ces tumeurs.

### **1.6. Anatomopathologie et immunohistochimie**

#### **1.6.1. Les paraganglions**

Les paraganglions sont des petites structures neuroendocrines infra centimétriques. Ils contiennent 2 types de cellules : de type I, ou cellules principales, ou encore cellules épithélioïdes ou granuleuses, et de type II, ou cellules sustentaculaires, ou encore cellules de soutien [20].

Les cellules de type I sont les plus nombreuses, et sont d'aspect épithélioïde. En microscopie électronique, elles contiennent de nombreux granules remplis de catécholamines, ce qui les place dans le système neuroendocrine diffus. En immunohistochimie, elles réagissent avec la NSE (Neuron-Specific Enolase), la chromogranine A et la synaptophysine [21].

Les cellules de type II sont des cellules de soutien, semblables aux cellules de Schwann, tant par leur phénotype que par leur fonction. Elles sont en général situées en périphérie, et ne contiennent pas de granules neurosécrétoires. En immunohistochimie, elles réagissent avec la protéine S-100 et le GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein).

Comme les autres organes neuroendocrines, ces paraganglions sont très richement vascularisés, ce qui facilite le relargage sanguin des catécholamines.

### **1.6.2. Les paragangliomes**

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

Les cellules de type I sont prédominantes et ont une organisation alvéolaire compacte caractéristique, en nids ou travées (souvent connus sous le terme de «Zellballen»), entourés de fibres réticuliniques [22]. Ces cellules sont polygonales ou fusiformes, avec un cytoplasme abondant granuleux, éosinophile ou basophile. Les atypies nucléaires sont variables et non corrélées à la malignité. En immunohistochimie, ces cellules, de même que dans les paraganglions, réagissent avec des marqueurs neuroendocrines généraux, tels que la NSE, la chromogranine A et la synaptophysine. Les cellules des paragangliomes se différencient des cellules d'autres tumeurs neuroendocrines, par l'absence de marquage à la calcitonine, à la cytokératine et à l'ACE (Antigène Carcino-Embryonnaire) [20, 21].

En périphérie de ces nids, on retrouve les cellules sustentaculaires. Un important réseau capillaire est aussi caractéristique mais peut créer une confusion avec une tumeur vasculaire [20].

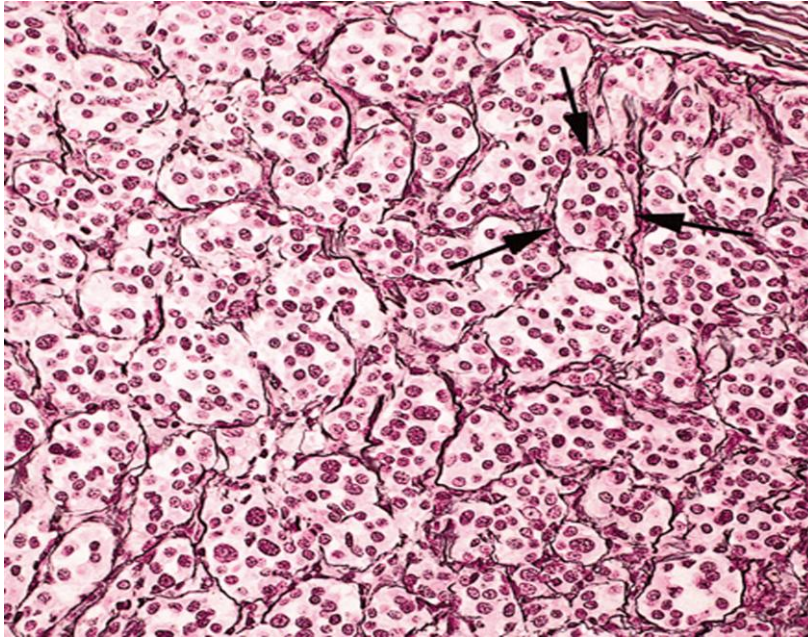
Ces cellules sustentaculaires sont repérées en immunohistochimie, par leur marquage à la protéine S100 et au GFAP.

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

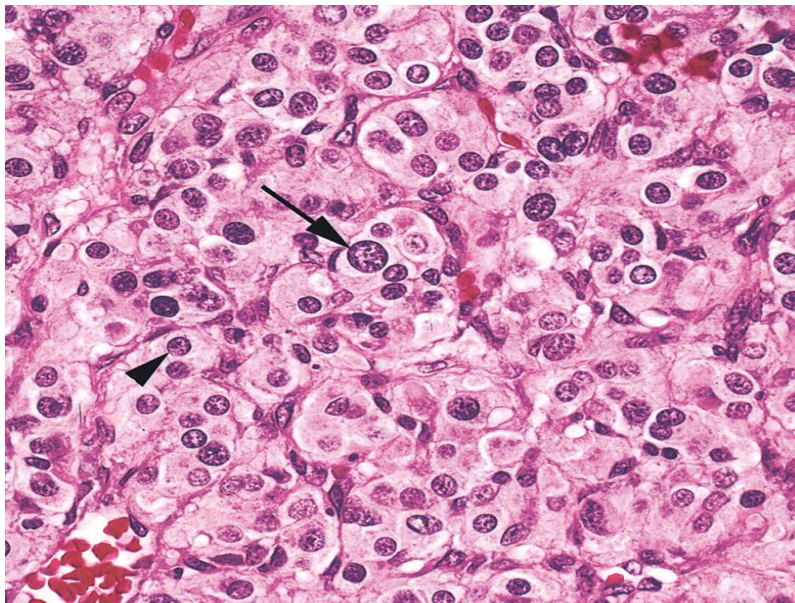
De la même façon, les critères histologiques utilisés habituellement pour distinguer les tumeurs bénignes des malignes, à savoir, le pléomorphisme et les atypies nucléaires, l'envahissement vasculaire ou péri nerveux, ainsi que la ploïdie ne permettent pas le diagnostic de malignité [22, 23].

En pratique, les principales anomalies distinguant les paragangliomes du tissu physiologique paraganglionnaire sont [24]:

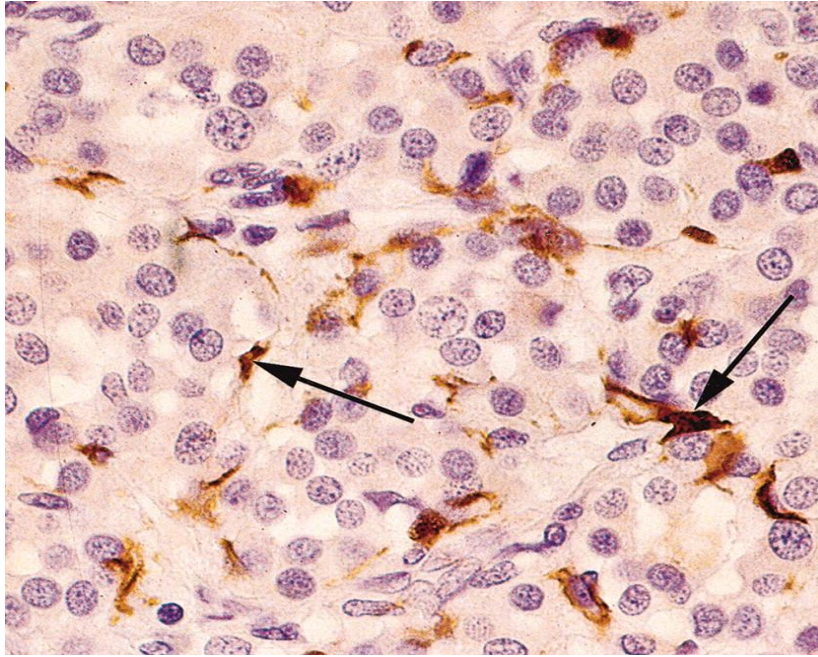
- des anomalies nucléaires des cellules principales ;
- une raréfaction des cellules sustentaculaires ;
- une vascularisation très abondante avec des remaniements hémorragiques et/ou nécrotiques ;
- une raréfaction des terminaisons nerveuses avec des connexions synaptiques anormales ;
- une densification du réseau collagène.



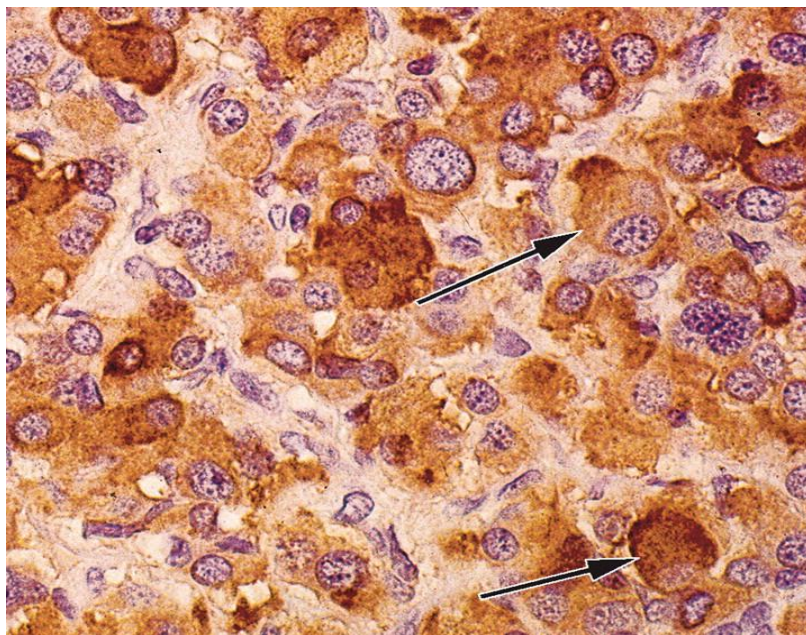
**Figure 6: Coupe histologique d'un paragangliome vagal après coloration Hématine éosine (HE) (Gx400): noter l'organisation alvéolaire (Zellballen) des cellules principales entourées de fibres réticuliniques [5]**



**Figure 7: Coupe histologique d'un paragangliome vagal, après coloration hématine éosine (HE), montrant le détail cellulaire (Gx400): noter les plages de cellules principales avec un abondant cytoplasme granuleux. Un certain degré de pléomorphisme nucléaire est souvent présent (flèches) [5].**



**Figure 8: Coupe histologique d'un paragangliome vagal en immunohistochimie (Gx400). En périphérie des cellules principales, noter le marquage des cellules sustentaculaires à la protéine S100 [5].**



**Figure 9: Coupe histologique d'un paragangliome vagal en immunohistochimie montrant le marquage des cellules principales à la Chromogranine A (Gx400) [5].**

## 1.7. Génétique

L'incidence des formes familiales est estimée dans la littérature de 10 à 50% [1,25]. Une telle variabilité s'explique sans doute par la prise en compte de critères différents. Certains auteurs, en effet, ne retiennent que l'existence d'antécédents familiaux. D'autres intègrent les résultats d'une enquête génétique biologique.

Quatre types de paragangliomes héréditaires ont été décrits, correspondant à des gènes différents [1, 25]. Le principal est le gène SDHD porté par le locus PGL1 qui est situé en 11q3. La plupart des paragangliomes héréditaires sont secondaires à des mutations sur ce gène. Les 3 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.

Ces gènes codent pour des protéines correspondant aux sous-unités B, C et D de la succinate déshydrogénase [25, 26]. Celle-ci fait partie du groupe des oxydoréductases, catalysant des réactions d'oxydoréduction. Elle participe au cycle de Krebs et au complexe mitochondrial II de la chaîne respiratoire mitochondriale.

Diverses mutations, dans des familles à paragangliomes ou phéochromocytomes, ont été décrites, telles que des mutations non-sens, faux-sens et des délétions dans les gènes SDHD et SDHB. Une seule voire 2 mutations ont été retrouvées dans le gène SDHC. Ces mutations provoquent l'inactivation de cette enzyme au moins au niveau tumoral [1] et l'effet est similaire à celui d'une hypoxie chronique, avec prolifération cellulaire du tissu

paraganglionnaire et surproduction de facteurs angiogéniques tels le VEGF, favorisant la néoangiogenèse tumorale [25, 26].

A noter que les mutations de SDHD sont plus souvent retrouvées dans les familles de paragangliomes de la tête et du cou, tandis que celles de SDHB le plus souvent dans des familles présentant des phéochromocytomes [26]. De plus, certaines études ont montré que la présence d'une mutation sur le gène SDHB était un facteur pronostic de malignité (86%) [1].

La transmission de ces mutations semble différente selon le gène: pour le SDHD, le plus fréquemment concerné, elle est autosomique dominante, avec empreinte maternelle, c'est-à-dire qu'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 paragangliome, 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 [26].

Les pathologies liées aux locus PGL3 et PGL4 se transmettent, en revanche, de façon strictement autosomique dominante, sans empreinte [27].

Certains paragangliomes sporadiques semblent partager la même pathogenèse moléculaire que les paragangliomes familiaux : des mutations ont été retrouvées chez des patients présentant des paragangliomes de la tête et du cou sporadiques. Elles sont sur le bras long du chromosome 11, en PGL2 et PGL1 [28].

## **2. Patients et méthodes**

---

En 24 ans, entre mai 1985 et octobre 2009, 61 cas de paragangliomes cervicaux (carotidiens et vagues) ont été pris en charge dans le service de Chirurgie D de l'Hôpital Avicenne à Rabat. Parmi ces patients, sept cas de paragangliomes vagues ont été recensés, puis inclus dans notre étude.

Les dossiers ont été étudiés rétrospectivement. Toutes les données concernant ces sept patients ont été enregistrées et analysées.

## **2.1. Les observations**

### **OBSERVATION 1**

---

Mme E.T.

Patiente âgée de 55 ans, originaire de Taroudant, consulte pour une douleur cervicale gauche.

Elle n'a pas d'antécédents médicaux notables.

Le début des symptômes remonte à 10 ans par l'apparition progressive d'une douleur cervicale gauche, avec sensation d'une tuméfaction parapharyngée. L'évolution est marquée par l'aggravation de ces signes, avec accentuation de la douleur qui devient à type de décharge électrique, irradiant vers le haut et à tout le bras gauche. Ce principal symptôme s'accompagne de céphalées, acouphènes, hypoacousie, douleur à la déglutition, le tout dans un contexte d'état général conservé.

L'examen retrouve une masse latéro-cervicale gauche battante, avec présence d'un souffle auscultatoire. Il n'y a pas d'adénopathie (ADP).

La TDM (Tomodensitométrie) cervicale montre une masse homogène ovulaire de 5x6x2 cm qui prend le contraste de façon homogène. Sa limite inférieure est juste en regard de la bifurcation carotidienne, puis elle remonte vers le haut en refoulant en avant et en dedans la carotide interne, en arrière et en dehors la jugulaire interne. Cette masse est en dehors de la parotide et ne s'accompagne pas d'ADP satellite.

L'Angiographie montre un volumineux blush tumoral de la gouttière carotidienne gauche, alimenté par de multiples branches carotidiennes externes gauches, réalisant une parenchymographie tumorale intense et persistante, contenant des petits shunts artério-veineux. Ce processus tumoral plutôt évocateur d'un chémodectome est responsable d'un refoulement en avant et en dedans de la carotide interne, et en avant et en dehors de la carotide externe.

La patiente ne présentait pas de signes de sécrétion. Il n'y a donc pas eu de dosage des dérivés urinaires des catécholamines.

La patiente a été admise au bloc opératoire : après une cervicotomie pré sterno-cléido-mastoïdienne, une dissection de la carotide primitive, de la jugulaire interne et du vague, une résection tumorale partielle a été faite, avec sacrifice du vague et du XII, Le pôle supérieur était difficilement accessible.

Les suites de la chirurgie sont marquées par l'apparition d'un syndrome de Claude-Bernard-Horner, associé à une dysphonie et à une paralysie des nerfs IX et XII.

L'examen anatomopathologique confirme qu'il s'agit d'un paragangliome du vague.

Un contrôle à 3 mois permet de constater la régression des troubles, avec persistance cependant d'une dysphonie séquellaire, dont la prise en charge a été confiée à un orthophoniste.

La patiente a ensuite bénéficié d'un complément radiothérapeutique.

## **OBSERVATION 2 :**

---

Mme L.B.

Patiente âgée de 35 ans, habitant Khouribga, consulte pour une masse latéro-cervicale gauche.

Elle n'a pas d'antécédents pathologiques notables.

Le début de la symptomatologie remonte à 5 ans par l'apparition progressive d'une masse douloureuse de la région latérale gauche du cou. L'évolution est marquée par l'augmentation du volume de la masse, et l'apparition progressive d'une dysphonie, et de troubles de la déglutition. L'ensemble de ces symptômes évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

A l'examen, on retrouve une masse latéro-cervicale gauche non douloureuse, sans signes inflammatoires ni fistulisation, avec un thrill vasculaire à la palpation.

Une TDM cervicale a confirmé l'existence d'une masse de l'espace carotidien gauche, se rehaussant de façon importante après injection de produit de contraste, mesurant 65x35x30 mm. Cette masse, étendue en haut vers le trou

déchiré postérieur, englobe les carotides interne et externe. Elle est fortement évocatrice d'une tumeur glomique.

L'Angiographie montre un volumineux blush tumoral de la gouttière carotidienne gauche. Ce processus tumoral est responsable d'un refoulement antéro-médial des carotides interne et externe. L'aspect angiographique est en faveur d'un paragangliome vagal.

La symptomatologie clinique n'évoquant pas de signes de sécrétion tumorale, il n'a pas été fait de dosages des dérivés catécholaminergiques.

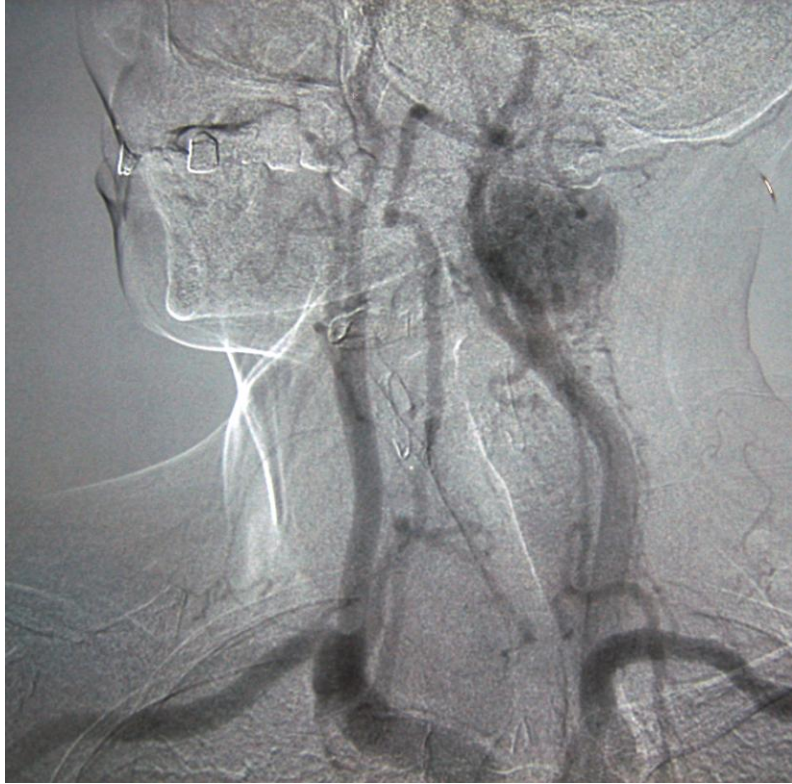
La patiente a été opérée. Après une embolisation pré opératoire, la chirurgie a permis l'exérèse partielle d'une tumeur aux dépens du nerf vague gauche. La masse englobait la carotide interne, la carotide externe, le nerf XII, et s'étendait en haut vers le trou déchiré postérieur. La résection a emporté le X et le XII et a laissé un prolongement dans le trou déchiré postérieur.

L'examen anatomopathologique a révélé, macroscopiquement, une tumeur mesurant 6x3x2 cm, avec à la coupe un aspect blanc grisâtre avec remaniement hémorragique.

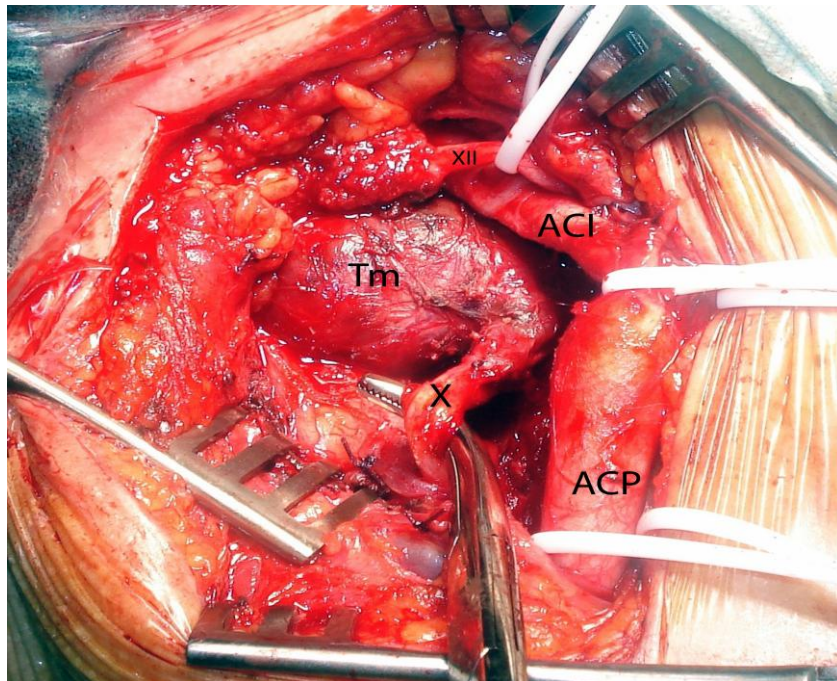
Sur le plan microscopique, l'aspect histologique est celui d'un paragangliome vagal.

Les suites de l'intervention ont été marquées par une dysphonie et des fausses routes, ayant nécessité une alimentation naso-entérale n'excédant pas 5 jours. Un contrôle à 3 mois révèle une amélioration des troubles de déglutition, avec cependant la persistance d'une dysphonie, qui a nécessité le recours à des séances de rééducation orthophonique.

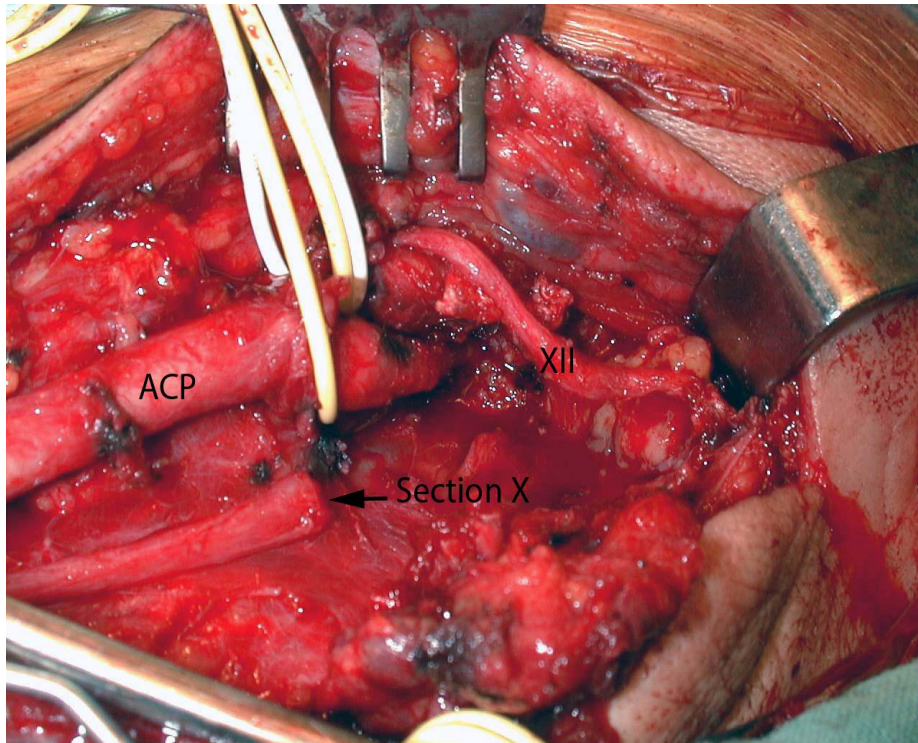
Un complément de radiothérapie a été réalisé.



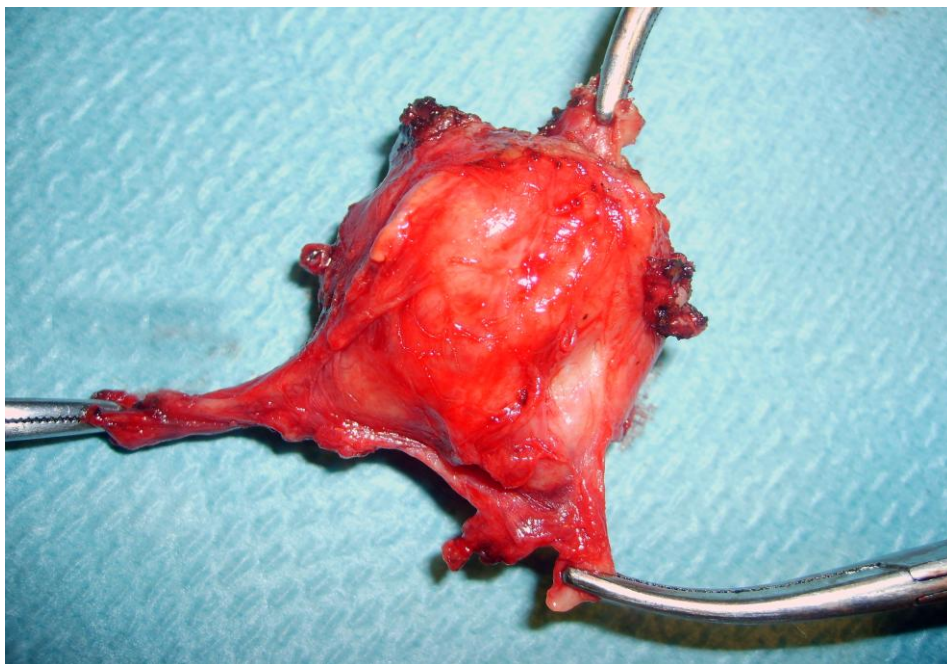
**Figure 10: Image angiographique d'un paragangliome vagal gauche: noter le volumineux blush tumoral ainsi que le refoulement des carotides interne et externe en antéro-médial (Mme L.B.) [29].**



**Figure 11: Vue opératoire montrant un paragangliome du nerf vague gauche avant résection ainsi que les différents éléments anatomiques de la région [29].**



**Figure 12: Vue opératoire après résection de la tumeur vagale chez la même patiente [29].**



**Figure 13: Pièce opératoire après résection d'un paragangliome vagal chez la même patiente [29]**

### **OBSERVATION 3 :**

---

Mme C.S.

Patiente âgée de 64 ans, originaire de Khemisset, consulte pour une masse latéro-cervicale droite.

La patiente ne rapporte pas d'antécédent pathologique notable.

Le début des symptômes remonte à un peu plus d'un an par l'apparition progressive d'une masse latéro-cervicale droite pulsatile, associée à des douleurs intermittentes, sans notion d'amaigrissement ni d'altération de l'état général. Par ailleurs, la patiente ne présentait pas de signes de sécrétion. L'examen somatique retrouve une masse au niveau de la région carotidienne droite, pulsatile, transmettant le pouls carotidien, sans souffle à l'auscultation. L'examen des paires crâniennes ne retrouve cliniquement aucune atteinte nerveuse.

L'Angio scanner cervical révèle un processus para pharyngé prenant le contraste, avec des rapports étroits avec les carotides et la veine jugulaire.

L'artériographie sélective de la carotide droite montre un blush tumoral ainsi qu'un refoulement du trépied carotidien, aspect en faveur d'un paragangliome développé aux dépens du nerf vague.

Il n'a pas été réalisé de dosage des catécholamines urinaires.

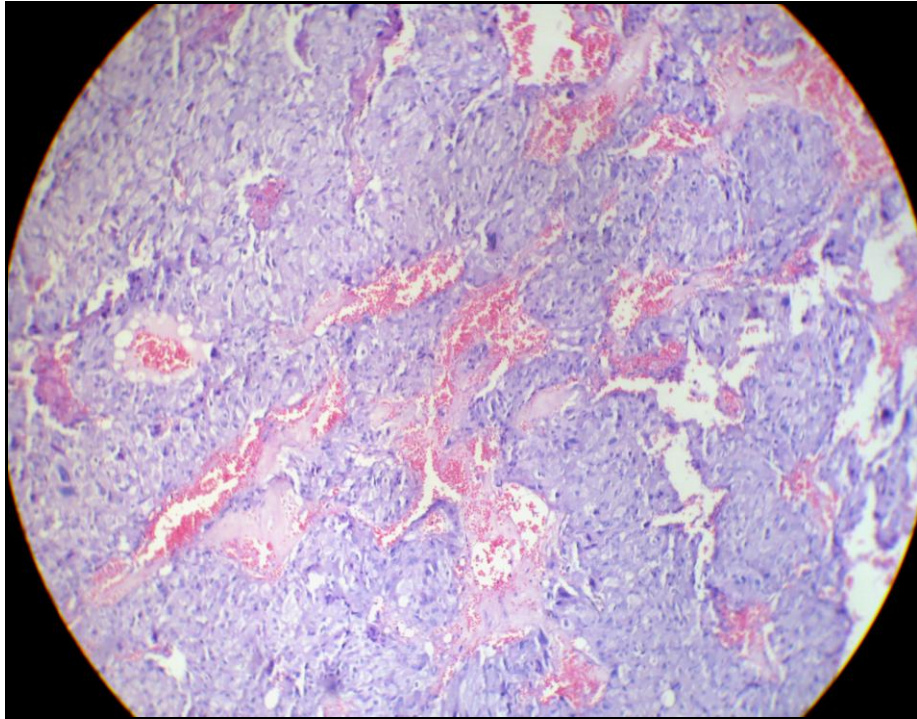
La patiente a été opérée.

Après une cervicotomie pré sterno-cléido-mastoïdienne, la tumeur glomique a été disséquée puis réséquée de façon complète, avec prélèvement d'une ADP adjacente pour examen anatomopathologique. Le nerf XII a été

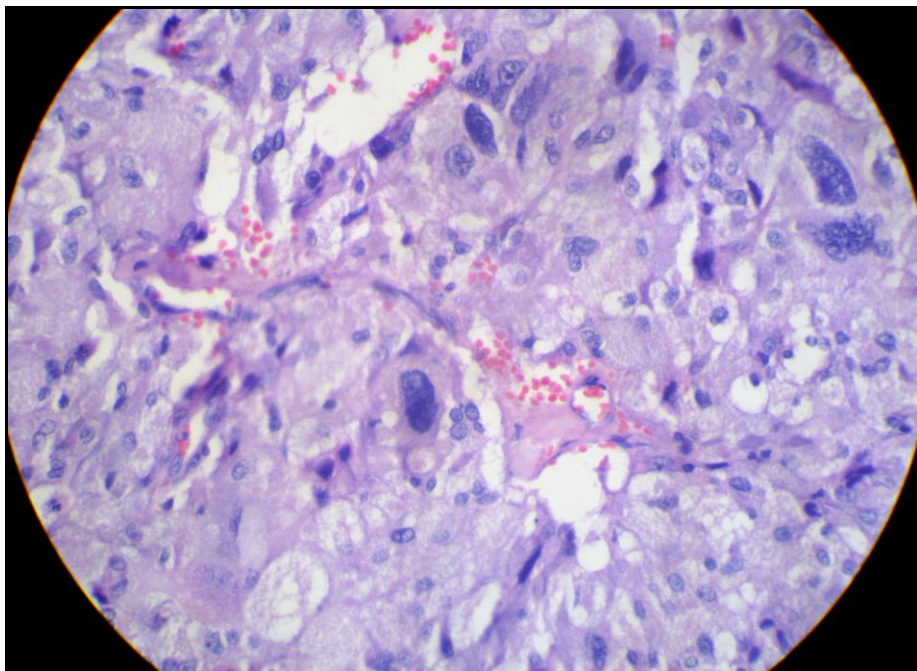
repéré et respecté. Il n'y a pas eu de sacrifice artériel ni nerveux (en dehors du nerf vague).

L'examen anatomopathologique de la pièce de résection retrouve macroscopiquement une masse de 3x2x1 cm, qui présente à la microscopie les caractères d'un paragangliome vagal.

L'examen histologique de l'ADP ne retrouve pas de signe en faveur d'une métastase ganglionnaire. Les suites opératoires étaient simples. Le contrôle à 3 mois ne montre aucune complication.



**Figure 14: Coupe histologique d'un paragangliome vagal, après coloration hématine éosine, observée à un faible grossissement (Gx100): noter l'architecture endocrinoïde, constituée de cordons et travées épaisses séparés par de fins septa fibreux richement vascularisés [30].**



**Figure 15: La même coupe histologique observée à un plus fort grossissement (Gx200) [30].**

#### **OBSERVATION 4 :**

---

Mme B.L.

Patiente âgée de 65 ans, originaire de Meknès, consulte pour une masse latéro-cervicale droite.

Elle n'a pas d'antécédents médicaux notables.

Le début de la symptomatologie remonte à 5 ans par l'apparition progressive d'une masse de la région latérale droite du cou. L'évolution est marquée par l'augmentation du volume de la masse, sans douleur, ni dysphonie, ni troubles de la déglutition. L'ensemble de ces symptômes évoluant en contexte de conservation de l'état général.

A l'examen, on retrouve une masse sous angulo-maxillaire droite non douloureuse, battante, sans signes inflammatoires. Il n'y a pas d'ADP.

La TDM cervicale montre une masse homogène sous angulo-mandibulaire droite, d'environ 4,5 cm de plus grand diamètre, de structure tissulaire, se rehaussant de manière intense après injection. L'aspect était en faveur d'un paragangliome carotidien ou d'un schwannome hyper vascularisé.

L'Angiographie montre un volumineux blush vasculaire d'allure tumorale au niveau de la bifurcation carotidienne droite, responsable d'un refoulement des axes vasculaires en avant et en dedans, alimenté par des branches de la carotide externe, avec un drainage veineux vers la jugulaire interne. L'aspect artériographique était alors en faveur d'une tumeur vagale droite.

La patiente ne présentait pas de signes de sécrétion. Il n'y a donc pas eu de dosage des dérivés des catécholamines.

La patiente a été opérée.

Après une cervicotomie pré sterno-cléido-mastoïdienne, une dissection de la carotide primitive, de la jugulaire interne et du vague, une résection tumorale complète a été faite. En dehors du nerf vague, il n'y a pas eu de sacrifice nerveux.

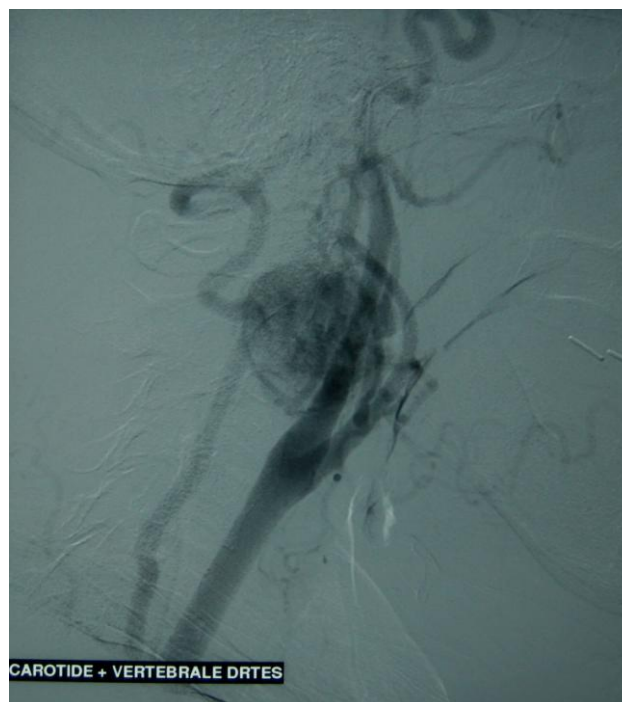
L'examen anatomopathologique confirme qu'il s'agit d'une tumeur vagale.

En post-opératoire immédiat, la patiente a présenté une voix enrouée et bitonale, ainsi que des troubles de déglutition.

Un contrôle à 3 mois permet de constater la régression de ces troubles, avec persistance cependant d'une discrète dysphonie, dont la prise en charge a été confiée à un orthophoniste.



**Figure 16: Image scannographique après injection d'un paragangliome vagal droit (Mme O.L.). Aspect de tumeur para pharyngée vasculaire refoulant le trépied carotidien en antéro-médial [29].**



**Figure 17: Angiographie d'un paragangliome vagal droit chez la même patiente: image de blush vasculaire refoulant vers l'avant les carotides interne et externe [29].**

## **OBSERVATION 5 :**

---

Mme S.H.

Patiente âgée de 45 ans, habitant Rabat, consulte pour une masse cervicale sus claviculaire gauche.

Elle a comme principal antécédent une dilatation de bronches, pour laquelle elle est suivie. La patiente ne décrit pas de cas similaire dans la famille.

Le début des symptômes remonte à 15 mois par l'apparition d'une masse latéro-cervicale basse avec extension rétro claviculaire gauche, battante, sans signes compressifs ni signes sécrétoires. L'évolution a été marquée par l'apparition de douleurs cervicales intermittentes d'aggravation progressive. L'ensemble de la symptomatologie évoluait en l'absence d'altération de l'état général.

L'examen de la région cervicale révèle une tuméfaction sus claviculaire gauche sensible, de consistance ferme, non soufflante. L'examen vasculaire est normal. L'examen des paires crâniennes est sans anomalies.

Une angio-IRM a été réalisée, et montrait une masse latéro-cervicale basse hyper vasculaire, en contact avec le nerf vague, et qui présente vers le bas un prolongement médiastinal.

L'Angiographie montre un volumineux blush vasculaire d'allure tumorale.

La patiente a été admise au bloc opératoire : après une courte incision pré sterno-cléido-mastoiïdienne basse gauche étendue en sus claviculaire, l'exploration trouve une tumeur cervicale bi-sacculaire aux dépens de la partie cervicale inférieure du nerf vague, adhérent à la face postérieure de la VJI, et se prolongeant en bas dans le médiastin. Après dissection de la veine jugulaire

interne et de la carotide primitive, une résection du tiers interne de la clavicule a dû être réalisée en vue d'atteindre le pôle inférieur intra thoracique de la tumeur. La résection du paragangliome a été complète.

En dehors du nerf vague, il n'y a pas eu de sacrifice nerveux.

L'examen anatomopathologique révèle qu'il s'agit d'un paragangliome vagal avec envahissement ganglionnaire médiastinal, ce qui constitue pour certains auteurs un critère de malignité. Ce paragangliome vagal est donc fortement suspect de malignité. C'est le suivi ultérieur de la patiente qui permettra de juger du caractère malin ou non de la tumeur.

En post-opératoire immédiat, la patiente présente une dysphonie associée à des troubles de la déglutition.

Après 3 mois, les troubles de la déglutition ont régressé, la dysphonie séquellaire est restée discrète et acceptable, et a motivé des séances de réhabilitation fonctionnelle auprès d'un orthophoniste. Deux ans et demi après la chirurgie, la patiente est stable cliniquement. Elle présente une légère dysphonie ainsi qu'une limitation des mouvements de l'épaule gauche, secondaire à la résection d'une partie de la clavicule du même côté.

## **OBSERVATION 6 :**

---

Mme F.Z.

Patiente âgée de 60 ans, originaire de Marrakech, consulte pour une masse latéro-cervicale gauche.

Elle ne rapporte pas d'antécédent médical ou chirurgical particulier. Il n'y a pas eu de cas similaire dans la famille.

Le début des symptômes remonte à 4 mois par l'apparition d'une masse latéro-cervicale gauche battante sans signes compressifs ni signes sécrétoires. Le tout évoluant en contexte de conservation de l'état général.

L'examen de la région du cou révèle une tuméfaction latéro-cervicale gauche battante, non soufflante, non douloureuse, de consistance molle, fixe par rapport au plan profond, mobile par rapport au plan superficiel, de 6x4 cm de diamètre. L'examen vasculaire est normal. L'examen des paires crâniennes est sans anomalies.

Une échographie cervicale a été réalisée, révélant une masse tissulaire latéro-cervicale gauche, légèrement hypo écho gène, de 35x30 mm de grands axes. Par ailleurs, l'échographie a montré un goitre hétérogène et multi nodulaire.

Une TDM cervicale a confirmé l'existence d'une masse de l'espace carotidien gauche, hyper vasculaire, mesurant 22x37 mm et étendue sur 50 mm. Cette masse, centrée par la carotide interne (ACI) qui reste perméable, englobe la carotide externe (ACE) et la veine jugulaire interne (VJI). Elle est fortement évocatrice d'une tumeur glomique.

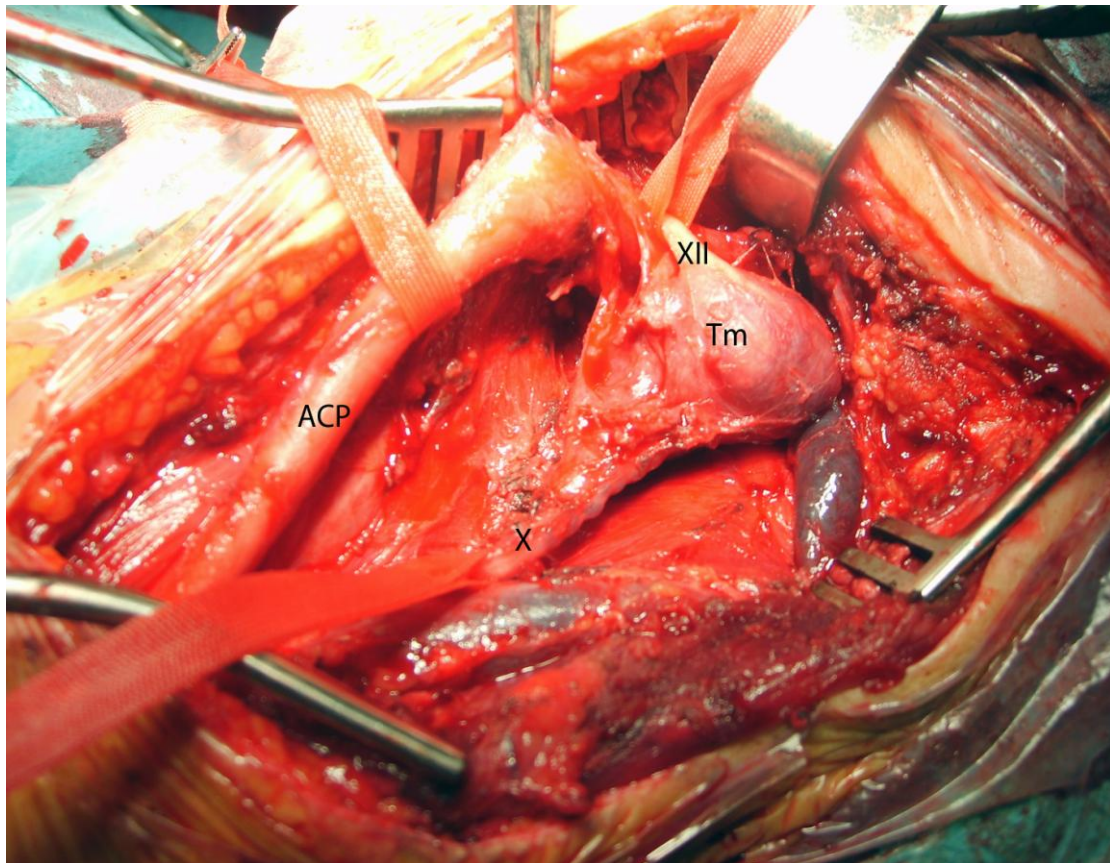
L'Angiographie montre un blush tumoral de la gouttière carotidienne gauche. Le refoulement en avant des carotides interne et externe est fortement évocateur d'un paragangliome vagal.

Par ailleurs, un dosage des hormones thyroïdiennes a été fait et n'a pas montré d'anomalies. Le dosage des dérivés des catécholamines n'a pas été réalisé.

La patiente a été opérée : après une cervicotomie pré sterno-cléido-mastoïdienne et une dissection de la carotide primitive, la tumeur a été réséquée de façon complète. Il n'y a pas eu de sacrifice vasculaire. En revanche, il y a eu sacrifice, en plus du nerf vague, des nerfs XII et IX.

L'examen anatomopathologique confirme la nature vagale de la tumeur.

Les suites opératoires ont été marquées par une paralysie récurrentielle gauche, associant dysphonie et troubles de la déglutition. Le suivi de cette patiente a montré une nette amélioration des fausses routes, avec néanmoins persistance d'une dysphonie résiduelle. La patiente a bénéficié de séances de rééducation auprès d'un orthophoniste.



**Figure 18: Vue opératoire montrant un paragangliome vagal gauche. Noter que le nerf XII est pris dans la tumeur, et sera sacrifié lors de la résection tumorale (Mme F.Z.) [29].**

## **OBSERVATION 7 :**

---

Mme E.R

Patiente âgée de 65 ans, habitant Taza, consulte pour l'apparition récente d'une dysphonie.

Dans ses antécédents, on note une tentative de biopsie d'une masse latéro-cervicale gauche il y a 6 ans, qui s'est soldée par un saignement massif, conduisant le chirurgien à faire l'hémostase et à refermer l'incision sans prélèvement de fragment tumoral. Il n'y a pas de cas similaire dans la famille.

Le début de la symptomatologie remonte à 30 ans par l'apparition progressive d'une tuméfaction latéro-cervicale gauche. L'évolution a été marquée par l'augmentation progressive du volume de la masse, avec parfois des acouphènes et des épisodes de céphalées intermittentes, le tout évoluant dans un contexte de conservation de l'état général. Par ailleurs, la patiente ne présente pas de signes de sécrétion tumorale. L'apparition récente d'une dysphonie il y a 6 mois a amené la patiente à consulter.

A l'examen, on retrouve une volumineuse masse latéro-cervicale gauche non douloureuse, sans signes inflammatoires ni fistulisation, avec un thrill vasculaire à la palpation. A l'examen de la cavité buccale, on retrouve une saillie de cette masse. Le reste de l'examen est sans anomalies.

Une TDM cervicale a révélé la présence d'une masse latéro-cervicale gauche, hyper vasculaire, faisant fortement évoquer un paragangliome.

L'angiographie confirme la présence de cette masse par un volumineux blush tumoral de la gouttière carotidienne, refoulant les carotides interne et externe.

Les dosages des dérivés catécholaminergiques n'ont pas été faits.

La patiente a été opérée.

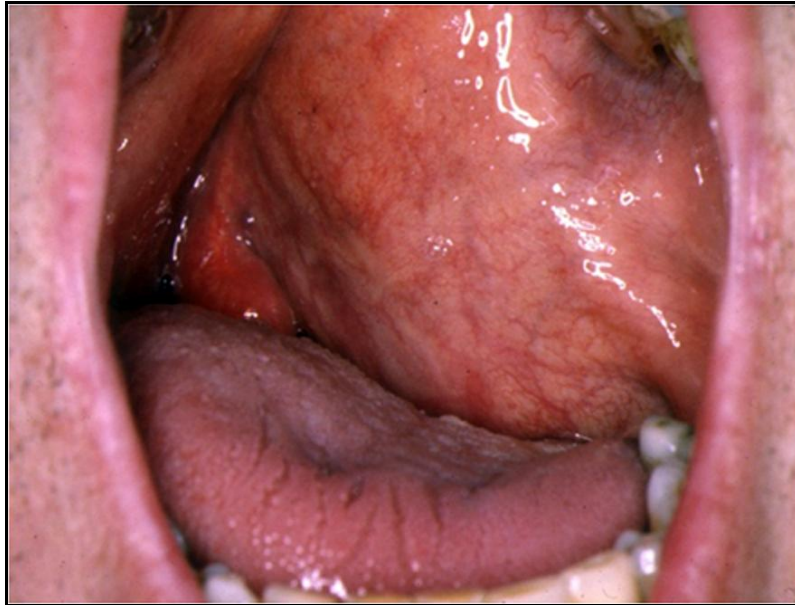
Après une cervicotomie pré sterno-cléido-mastoïdienne, une dissection de la tumeur a été réalisée puis sa libération sans sacrifice vasculaire. La résection a été sub-totale, avec abandon délibéré d'un bout distal collé à la base du crâne, et sacrifice, en plus du vague, du nerf XII, profondément enchassé dans la tumeur.

En post-opératoire, la patiente présentait une dysphonie et des troubles de la déglutition, qui ont nécessité la mise en place d'une sonde naso-gastrique pendant quelques jours. Elle a quitté le service avec une dysphonie séquellaire.

Elle est actuellement adressée en service d'Oncologie médicale pour une radiothérapie adjuvante.



**Figure 19:** Aspect à l'inspection d'un volumineux paragangliome vagal gauche. On notera chez cette patiente la présence de cicatrice (Mme E.R.) [29].



**Figure 20: Vue endo buccale d'un paragangliome vagal gauche. Noter le refoulement du pilier postérieur de l'amygdale [24].**



**Figure 21: Image scannographique en coupe axiale après injection d'un paragangliome vagal gauche (Mme E.R) : aspect de tumeur hyper vascularisée refoulant les artères carotides en antéro-médial [29].**

## **2.2. Description du groupe**

### **2.2.1. Sexe, âge, hérédité**

Le groupe étudié comprenait sept patients, tous de sexe féminin. Ces patients présentaient sept paragangliomes vagues unilatéraux.

Les âges au moment du diagnostic étaient compris entre 35 et 65 ans, avec une moyenne de 57,6 ans, et une médiane de 50 ans. Cinq paragangliomes vagues étaient à gauche, deux à droite.

En ce qui concerne l'hérédité, tous les patients étaient des cas sporadiques et ne décrivaient dans leurs antécédents aucune histoire familiale.

### **2.2.2. Malignité**

Parmi nos sept patients, un seul a présenté un paragangliome vagal avec envahissement ganglionnaire par contiguïté, que nous considérons comme fortement suspect de malignité.

## **2.3. Clinique**

### **2.3.1. Circonstances de diagnostic**

Le diagnostic de paragangliome du vague s'est fait de 3 principales façons :

- bilan d'une tuméfaction latéro-cervicale : 5 patients
- bilan d'une douleur latéro-cervicale : 1 patient
- bilan d'une atteinte nerveuse (dysphonie) : 1 patient

### **2.3.2. Symptômes et signes cliniques**

La majorité des patients étaient symptomatiques au moment du diagnostic : 5 patients sur 7 (soit 71%).

Lors de la présentation initiale, le principal signe retrouvé était une masse latéro-cervicale pulsatile, présente chez les 7 patients, douloureuse dans 4 cas (57%). Des acouphènes et des céphalées étaient présents chez 2 patients (29%). Des signes d'atteinte nerveuse étaient présents chez 2 patients (29%) : une patiente présentait une dysphonie associée à des troubles de la déglutition, tandis qu'une autre présentait une dysphonie seule.

Aucune des patientes ne présentait d'altération de l'état général ni de signes de sécrétion.

La durée moyenne d'évolution des signes était de 7,5 ans (4 mois à 30 ans). Une patiente avait fait l'objet d'une cervicotomie biopsique auparavant.

Les principaux signes cliniques présentés par les sept patients sont repris par le tableau récapitulatif suivant.

**Tableau 1: Tableau récapitulatif des principaux signes cliniques au moment du diagnostic et de leur durée d'évolution**

Cas	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	Nombre	Pourcentage
Masse latéro-cervicale	+	+	+	+	+	+	+	7	100%
Pulsatile	+	+	+	+	+	+	+	7	100%
Douleur	+	+	+	-	+	-	-	4	57%
Acouphènes	+	-	-	-	-	-	+	2	29%
Céphalées	+	-	-	-	-	-	+	2	29%
Odynophagie	+	-	-	-	-	-	-	1	14%
Dysphonie	-	+	-	-	-	-	+	2	29%
Dysphagie	-	+	-	-	-	-	-	1	14%
Altération de l'état général	-	-	-	-	-	-	-	0	0
Signes de sécrétion	-	-	-	-	-	-	-	0	0
Durée d'évolution	10 ans	5 ans	1 an	5 ans	15 mois	4 mois	30 ans	Moyenne : 7,5 ans	

Des paralysies nerveuses ont été retrouvées en pré opératoire chez 2 patients parmi les 7 étudiés. Elles sont représentées dans le tableau suivant.

**Tableau 2: Tableau résumant les principales paralysies nerveuses présentes chez les patients en pré-opératoire**

Paralysie nerveuse pré-opératoire	Nombre de patients
X	2
XII	1
IX	1
XI	0
VII	0

## **2.4. Paraclinique**

### **2.4.1. Imagerie**

#### a) Bilan d'imagerie réalisé

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie pré opératoire :

- Six patients ont eu une TDM suivie d'une artériographie.
- Un patient a bénéficié d'une angio-IRM et d'une artériographie
- Un patient a eu un Echo Doppler cervical
- Aucun patient n'a eu de Scintigraphie à l'Octréoscan

#### b) Résultats de l'imagerie

Tous les examens d'imagerie ont permis de faire le diagnostic de paragangliome. Ces tumeurs étaient situées dans l'espace parapharyngé. Chez 5

patients sur 7, soit dans 71% des cas, l'imagerie pré opératoire était fortement évocatrice d'un paragangliome de nature vagale.

Pour tous les patients, l'imagerie retrouvait des tumeurs hyper vascularisées.

Les TDM retrouvaient des tumeurs de l'espace carotidien, se rehaussant après injection de produit de contraste.

Chez un patient, l'angio-IRM retrouvait une masse hyper vascularisée aux dépens du nerf vague, qui se prolongeait en bas dans le médiastin.

L'artériographie montrait un blush tumoral dans 100% des cas, avec refoulement des artères carotides interne et externe.

#### c) Localisation tumorale

Grâce à ces examens, les tumeurs ont pu être localisées. Cette localisation peut être subdivisée en 4 groupes :

- localisation cervicale haute : 3 patients (43%)
- localisation cervicale avec atteinte de la base du crâne : 3 patient (43%)
- extension intra-crânienne : 0 patient
- localisation cervicale avec prolongement médiastinal : 1 patient (14%)

#### d) Classification

Les sept paragangliomes vagues ont pu être classés selon la classification de Netterville et Glasscock [16] :

- Stade A : 0 patient
- Stade B : 4 patients (57%)
- Stade C : 3 patients (43%)

#### e) Taille tumorale

La taille tumorale a pu être mesurée par l'imagerie pour l'ensemble des sept paragangliomes vagues.

Ces tumeurs ont pu être séparées en 3 classes en fonction de la taille [31] :

- petite : <18 cm<sup>3</sup>
- moyenne : entre 18 et 60 cm<sup>3</sup>
- grande : >60 cm<sup>3</sup>

Chez nos patients, on retrouve une taille moyenne de 56 cm<sup>3</sup>: avec une tumeur de petite taille (17 cm<sup>3</sup>), quatre tumeurs de taille moyenne (30, 41, 48 et 60 cm<sup>3</sup>) et deux tumeurs de grande taille (68 et 126 cm<sup>3</sup>).

#### **2.4.2. Dosages**

Aucun des 7 patients porteurs d'un paragangliome vagal ne présentait de signe de sécrétion (HTA, tachycardie, flush syndrome, sueurs, vertiges,...). Ils n'ont donc pas bénéficié d'un dosage des catécholamines urinaires ou sanguines.

#### **2.4.3. Anatomopathologie**

Une analyse histologique a été réalisée sur les 7 tumeurs réséquées. Dans tous les cas, le diagnostic de paragangliome vagal a été posé. Chez une patiente, l'examen anatomopathologique révélait en plus un envahissement ganglionnaire par contiguïté.

#### **2.4.4. Immunohistochimie**

Aucune étude immuno-histochimique n'a été réalisée sur les 7 tumeurs réséquées.

### **2.4.5. Génétique**

Aucune des patientes n'a bénéficié d'une analyse génétique. En effet, l'ensemble des cas étaient des paragangliomes vagues uniques et sporadiques.

## **2.5. Traitement**

Dans cette série, l'ensemble des 7 patients a bénéficié d'un traitement chirurgical, dont un avec embolisation pré-opératoire.

Parmi ces 7 patients, 3 ont bénéficié de radiothérapie complémentaire sur un reliquat tumoral post-chirurgical.

### **2.5.1. Traitement chirurgical**

Tous les patients opérés présentaient une tumeur unique.

Parmi les 7 patients, 3 avaient une tumeur cervicale pure, 3 avaient un paragangliome dont le pôle supérieur érodait le trou déchiré postérieur, et un présentait une tumeur latéro-cervicale basse étendue en rétro claviculaire avec envahissement ganglionnaire médiastinal.

Six patients ont été opérés par voie cervicale simple pré sterno cléido mastoïdienne, étendue à l'espace sous parotidien postérieur dans 3 cas, et ce à l'aide d'un artifice technique (section du muscle digastrique, résection de l'apophyse styloïde avec abaissement du rideau stylien). Chez un patient, nous avons réalisé une courte incision pré sterno cléido mastoïdienne basse, étendue en sus claviculaire. L'intervention a en plus nécessité la résection du tiers interne de la clavicule gauche afin de pouvoir disséquer le pôle inférieur intra thoracique de la tumeur.

### **2.5.2. Embolisation**

Une embolisation pré-opératoire a été réalisée chez un patient sur les 7 au décours d'une artériographie. Ce patient présentait une tumeur de grande taille (68,25 cm<sup>3</sup>).

### **2.5.3. Radiothérapie**

Les 3 patients ayant bénéficié d'une radiothérapie complémentaire ont reçu chacun 45 Gy en 5 semaines. Cette radiothérapie adjuvante a été indiquée pour résection tumorale incomplète.

Ces 3 patients présentaient des tumeurs de grande taille, avec un volume moyen de 84 cm<sup>3</sup>, et qui s'étendaient au trou déchiré postérieur.

**Tableau 3: Tableau récapitulatif des caractéristiques cliniques, para cliniques et thérapeutiques des sept patients de notre série**

Cas	#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7
Age/sexe	55/ Femme	35/ Femme	64/ Femme	65/ Femme	45/ Femme	60/ Femme	65/ Femme
<b>Clinique</b>							
Masse latéro-cervicale	+	+	+	+	+	+	+
Signes généraux	-	-	-	-	-	-	-
Douleur	+	+	+	-	+	-	-
Signes de sécrétion	-	-	-	-	-	-	-
Irritation des nerfs crâniens	+	-	-	-	-	-	+
Histoire familiale	-	-	-	-	-	-	-
<b>Diagnostic</b>							
Echo Doppler cervical	NF	NF	NF	NF	NF	+	NF
TDM	+	+	+	+	NF	+	+
Angio-IRM	NF	NF	NF	NF	+	NF	NF
Angiographie	+	+	+	+	+	+	+
scintigraphie	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF
Mutation génétique	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF
<b>Caractéristiques</b>							
Unique	+	+	+	+	+	+	+
Taille (cm3)	60	68,25	17	48	30	41	126
Maligne	-	-	-	-	-	-	-
<b>Chirurgie</b>							
Embolisation	-	+	-	-	-	-	-
1/2 temps	1	1	1	1	1	1	1
Année	1999	2004	2007	2007	2007	2009	2009
Résection	partielle	partielle	complète	complète	complète	complète	partielle
<b>Séquelles post-op immédiates</b>							
Syndrome de CBH	+	-	-	-	-	-	-
Dysphonie	+	+	+	+	+	+	+
Troubles de déglutition	+	+	-	-	+	+	-
AVC	-	-	-	-	-	-	-
Décès	-	-	-	-	-	-	-

## **3. Résultats**

---

### **3.1. Embolisation**

Le résultat de l'embolisation pré-opératoire était satisfaisant chez le seul patient embolisé, avec une bonne dévascularisation tumorale. Ce patient n'a par ailleurs présenté aucune complication suite à l'embolisation. Il n'a pas été réalisé d'embolisation thérapeutique dans notre série.

### **3.2. Chirurgie**

#### **3.2.1. Résultat sur l'exérèse**

L'ensemble de nos sept patients ont été opérés, dont un après embolisation préalable. Parmi ces sept patients, la résection chirurgicale a été complète chez 4 patients, et incomplète chez 3 d'entre eux. Les 3 paragangliomes ayant fait l'objet d'une résection partielle atteignaient en haut le trou déchiré postérieur (stade C de Netterville).

#### **3.2.2. Complications**

##### a) Complications nerveuses avant tout

Au cours des interventions chirurgicales, des sacrifices nerveux ont dû être réalisés, en général parce que ces nerfs étaient adhérents à la tumeur.

Le nerf vague a été sacrifié chez les sept patients. Parmi ces patients, 2 avaient une paralysie ou une parésie du X en préopératoire.

Le XII a été sacrifié chez 4 patients sur les sept. Parmi ces 4 patients, un seul avait une atteinte du XII en préopératoire.

Le nerf XI n'a été sacrifié chez aucun patient de la série. Aucun patient ne présentait de paralysie du XI en préopératoire.

Le IX a été sacrifié chez 2 patients parmi les six opérés. L'un des deux patients présentait déjà une paralysie du IX en préopératoire.

Enfin, la chaîne sympathique a été atteinte chez un patient, qui a présenté un syndrome de Claude-Bernard-Horner en post-opératoire. Ce patient n'avait pas d'atteinte du sympathique avant la chirurgie.

**Tableau 4: Paralysies des nerfs crâniens après la chirurgie**

Atteintes nerveuses	# 1	# 2	# 3	# 4	# 5	# 6	# 7
X	+	+	+	+	+	+	+
IX	+	-	-	-	-	+	-
XII	+	+	-	-	-	+	+
XI	-	-	-	-	-	-	-
Sympathique	+	-	-	-	-	-	-

On constate que 4 patients sur 7 (soit 57%) ont eu un sacrifice d'au moins deux nerfs crâniens.

#### b) Les autres complications

Par ailleurs, il n'y a eu de sacrifice vasculaire chez aucun des sept patients opérés. Il n'a été constaté aucun accident vasculaire cérébral. Aucun décès n'est survenu en post-opératoire précoce.

### **3.3. Radiothérapie**

Les 3 patients ayant bénéficié d'une radiothérapie externe adjuvante ont présenté les complications classiques de la radiothérapie (mucite, troubles

digestifs, fausses routes, dysgueusie...). Aucun patient n'a eu de complications graves de la radiothérapie.

### **3.4. Résultat à distance et suivi**

Le premier contrôle post-opératoire des patients était à 3 mois. L'examen des 6 patients présentant des troubles de la déglutition en post-opératoire immédiat montrait une nette amélioration. La dysphonie, présente chez tous les patients après la chirurgie persistait à 3 mois. Une rééducation orthophonique précoce a été indiquée chez l'ensemble de ces patients dysphoniques, et a donné de bons résultats, avec une récupération fonctionnelle incomplète mais satisfaisante. Enfin, le syndrome de Claude-Bernard-Horner présent en post-opératoire chez une patiente a régressé au bout de 3 mois.

Par la suite, l'ensemble des patients a bénéficié d'un suivi moyen de 3 ans. Ce suivi était exclusivement clinique et a retrouvé une stabilité post-thérapeutique chez tous les patients de notre étude. Aucun patient n'a présenté de récurrence clinique, ni de poursuite évolutive cliniquement décelable. En outre, il n'y a pas eu de nouvelle localisation ni de métastase. Ces résultats ont été constatés chez tous les patients, qu'ils aient subi une résection chirurgicale complète ou partielle. La patiente qui présentait un paragangliome vagal avec envahissement ganglionnaire par contiguïté est stable à ce jour : elle présente, en plus de sa dysphonie, une légère limitation des mouvements de l'épaule gauche. La dernière patiente de notre série, opérée il y a peu, est encore en phase de radiothérapie adjuvante, et n'a donc pas encore eu de suivi à long terme.

Les 3 patients traités par radiothérapie adjuvante sont restés stables, sans aucune évolution clinique. Aucune nouvelle localisation n'est survenue.

## **4. Discussion**

---

## 4.1. Sélection des études

Etant donné la rareté des paragangliomes du nerf vague, la plupart des études traitant de ce sujet sont en fait soit des cas cliniques, soit de petites séries. Dans de nombreux cas, ils sont analysés sans distinction parmi d'autres paragangliomes de la tête et du cou.

De 1985 à 2009, seules 5 séries traitent spécifiquement des paragangliomes vagues. Onze autres séries cliniques étudiant les paragangliomes de la tête et du cou, analysent un certain nombre de paragangliomes du vague [11, 27, 31-39]. Vingt études de cas rapportent un total de 32 patients présentant 33 paragangliomes vagues [19, 8, 10, 40-56].

Les 5 principales études datent de 1994 [9], 1998 [16], 2000 [57], 2005 [58] et 2006 [59].

Urquhart (1994) réalise une étude rétrospective sur 2 centres universitaires, de 19 patients présentant 19 paragangliomes vagues, pour lesquels les signes et symptômes lors de la présentation, les traitements et résultats ont été analysés. Il y étudie les problèmes liés au diagnostic et à la prise en charge des ces paragangliomes.

Netterville (1998) présente une étude rétrospective dans laquelle 46 patients ont été traités et suivis pour 46 paragangliomes vagues sur une durée de 20 ans. Il détaillait les caractéristiques clinicopathologiques de ces patients.

Miller (2000) rapporte l'expérience de l'université de Jefferson à propos de 19 patients présentant chacun un paragangliome vagal. Il tente de définir la meilleure façon d'évaluer et traiter ces patients.

Bradshaw (2005) présente la plus grosse série : une revue de 48 patients suivis sur 30 ans dans un unique centre, et présentant 58 paragangliomes du nerf vague.

Enfin, Zanoletti et Mazzoni (2006) réalisent une étude rétrospective de 16 patients présentant 16 paragangliomes vagues, entre 1990 et 2003. Ils y analysent les différentes méthodes thérapeutiques et leurs indications.

A côté de ces grandes séries traitant spécifiquement des paragangliomes vagues, nous avons jugé intéressant d'évoquer l'étude de Van der Mey [30], en 1992, qui rapporte une série de 108 patients présentant 175 paragangliomes de la tête et du cou, dont pas moins de 32 sont des tumeurs vagues.

Parmi toutes ces études, on dénombre à ce jour un total de 262 paragangliomes du nerf vague.

## **4.2. Données épidémiologiques**

### **4.2.1. Sexe**

Le sex-ratio femme-homme varie en fonction des séries de 1,2/1 chez Bradshaw [58] à 1,87/1 dans l'étude de Netterville [16]. On retrouve donc dans toutes ces séries une prédominance féminine, à l'exception de certaines études dont celle de Garcia [38], qui analyse rétrospectivement 13 paragangliomes vagues parmi 89 paragangliomes de la tête et du cou, et retrouve une prédominance masculine avec un sex-ratio inversé de 0,9/1.

Toutefois, la prédominance féminine est très nette pour les paragangliomes sporadiques, ce qui est le cas de notre série qui regroupe 7 patients sans histoire familiale. Elle tend à diminuer voire s'inverser lorsqu'il s'agit de paragangliomes familiaux [27, 31].

### **4.2.2. Age**

L'âge moyen retrouvé dans la littérature est compris entre 40 ans pour Zanoletti [59] et 49 ans pour Miller [57]. Lors de la synthèse des cas cliniques, on retrouve un âge moyen pour les patients, sans histoire familiale, de 50,2 ans, et de 38,8 ans pour les patients porteurs d'un paragangliome familial.

Dans notre étude, l'âge moyen des patients est de 57,6 ans, ce qui est au-dessus des données de la littérature. Notons là encore le rôle de l'hérédité: les cas sporadiques sont en effet dépistés beaucoup plus tard que les cas familiaux, ce qui pourrait justifier l'âge moyen légèrement plus élevé retrouvé dans notre série.

### **4.2.3. Hérité**

Notre étude ne retrouve aucun cas de paragangliome familial, malgré un interrogatoire soigneux et poussé. Il faut noter qu'un saut de génération est toujours possible dans les familles présentant cette maladie héréditaire. De ce fait, une étude génétique de la fratrie dans les paragangliomes vagues reste à faire.

La proportion de paragangliomes du vague héréditaires est très disparate dans la littérature, variant de 0% [57] à 75% [58] des patients. L'ensemble de ces résultats est résumé dans le tableau 5.

### **4.2.4. Multiplicité et associations**

Notre série ne présente aucun cas de paragangliome vagal multiple. La proportion de paragangliomes multiples reste très disparate dans la littérature, avec des taux variant de 6,25% [59] à 91,6% [58]. Notons que cette multiplicité

est plus importante dans les cas familiaux, avec un taux variant de 55% [60] à 100% [58]. Dans les cas sporadiques, ce taux varie de 8% [39] à 55% [58].

Le caractère héréditaire de la pathologie est donc un facteur nettement favorisant de la multiplicité des paragangliomes du vague.

Dans la littérature, la présence concomitante de plusieurs paragangliomes cervicaux ou faciaux chez un même patient est fréquemment retrouvée [24]. Les situations cliniques le plus souvent rencontrées sont les associations vagale et carotidienne. Néanmoins, toutes les combinaisons sont possibles avec des localisations tympaniques et jugulaires.

Des paragangliomes multifocaux peuvent, dans une moindre mesure, se développer dans d'autres régions que la tête et le cou [4], au niveau de paraganglions métamériques surrenaliens ou extra surrenaliens. En particulier, l'existence d'un phéochromocytome concomitant doit toujours être envisagée avant tout geste chirurgical [24]. Cette association d'un paragangliome cervical et d'un phéochromocytome reste rare. Mena [61] n'en recensant que 31 cas dans la littérature en 1993.

A côté des formes multifocales, il existe des formes dites associées qui entrent dans le cadre des neurocristopathies, car elles recouvrent des atteintes d'organe dont le point commun est leur origine embryologique au niveau de la crête neurale. Les associations regroupent paragangliome et adénome parathyroïdien, carcinome médullaire de la thyroïde, phacomatoses, néoplasies endocriniennes multiples.

#### **4.2.5. Malignité**

Les paragangliomes sont en général des tumeurs bénignes, mais certaines ont un potentiel métastatique. Les critères histologiques, tels que le pléomorphisme nucléaire, l'activité mitotique, l'invasion péri nerveuse ou péri vasculaire, et le caractère ploïdique de l'ADN ne peuvent être utilisés pour affirmer ce potentiel métastatique, car il n'y a pas de différence significative entre les lésions bénignes et malignes [40, 43].

Le diagnostic de malignité, dans les paragangliomes, ne se fait donc pas sur des critères histologiques, mais sur des critères cliniques, de métastase ganglionnaire ou à distance.

En effet, les métastases ganglionnaires sont les plus fréquentes, et se font préférentiellement au niveau cervical, ou parfois dans le médiastin supérieur. Elles sont suivies de près par les métastases viscérales : pulmonaires tout d'abord, de bon pronostic, sous forme de lésions nodulaires multiples bilatérales ou bien de métastase unique, puis hépatiques dont le pronostic est très péjoratif, avec un décès en moyenne deux ans après la découverte. Enfin, les métastases osseuses peuvent être retrouvées, avec une atteinte préférentielle du rachis, du crâne et du bassin. Les autres organes sont plus rarement le siège de lésions secondaires, comme le cœur, la peau, la dure-mère, le pancréas, mais dans de bien moindres fréquences [42].

Dans l'ensemble, les métastases sont caractérisées par leur latence. Cette notion est fréquemment retrouvée dans la littérature et, en fin de compte, la plupart des cas entraînant des décès ne sont pas le fait des localisations secondaires, mais plutôt de la propension particulière des paragangliomes vagues à l'extension basi-crânienne.

Par ailleurs, une récurrence locale d'un paragangliome vagal, ou une évolutivité rapide de la tumeur sont considérées par certains comme des critères de malignité [19]. En revanche, les auteurs ne sont pas tous d'accord sur l'envahissement local. Pour certains, comme Somasundar [62], celui-ci est un critère important de malignité. Pour d'autres, comme Carlsen, l'envahissement par contiguïté d'un ganglion n'en fait pas partie [43].

La malignité des paragangliomes du vague varie dans la littérature de 0 à 15% [59, 40, 9, 16, 57, 58].

Dans notre série, une patiente a présenté un paragangliome vagal cervical avec envahissement ganglionnaire médiastinal par contiguïté, présent d'emblée au moment du diagnostic. Le suivi à long terme de cette patiente en post chirurgie montre une stabilité clinique, avec à l'heure actuelle, deux ans et demi après l'intervention, l'absence de signes cliniques en faveur d'une récurrence ou de localisations secondaires. Dans le cas de cette patiente, et d'après les données actuelles du suivi, le diagnostic de malignité semble pour le moment récusé.

**Tableau 5: Epidémiologie de la littérature concernant hérédité, multiplicité et malignité**

	<b>Multiples</b>	<b>Héréditaires</b>	<b>Multiples parmi sporadiques</b>	<b>Multiples parmi héréditaires</b>	<b>Malignité</b>
<b>Notre étude</b>	0	0	0	0	0
Van der Mey [31]	39,80%	53,70%	22%	55,10%	?
Urquahrt [9]	52,60%	47,30%	20%	89%	5%
Netterville [16]	36,90%	19,50%	23%	78%	4%
Miller [57]	10,50%	0	10,50%	0	15%
Bradshaw [58]	91,60%	75%	55%	100%	4%
Zanoletti [59]	6,25%	6,25%	0	100%	0
Cas cliniques	30,40%	22,70%	22%	60%	21,70%

### 4.3. Données cliniques

Les principaux signes cliniques retrouvés lors des consultations initiales sont semblables dans les différentes études.

Le premier signe est la découverte d'une masse cervicale asymptomatique d'évolution lente, présente entre 14% [58] et 100% [9] des cas. Une masse oropharyngée est retrouvée entre 16% [9] et 63% [59].

Il existe aussi des atteintes nerveuses, non systématiques, avec une parésie ou une paralysie du nerf pneumogastrique chez 7% [39] à 47% [9] des patients, et du nerf hypoglosse dans 0% [39] à 21 % [57] des cas. D'autres signes peuvent aussi être retrouvés, mais dans de bien moindres fréquences, comme un syndrome de Claude Bernard Horner par paralysie du sympathique, une dysphagie, des acouphènes, un déficit des nerfs glosso-pharyngien (IX), spinal (XI), facial (VII) ou des céphalées. Des signes de sécrétion de catécholamines peuvent également être décrits, tels que hypertension artérielle mal contrôlée, flush, tachycardie ou sueurs.

Devant une masse parapharyngée, il est parfois difficile voire impossible de distinguer cliniquement un paragangliome d'autres formations de cette région anatomique. En effet, il faudra éliminer une adénopathie, un lipome, un kyste congénital, un anévrisme de la carotide interne qui donne une tumeur battante et expansive, mais surtout les tumeurs nerveuses (neurinome, schwannome, ...) développées aux dépends de la IX<sup>o</sup>, X<sup>o</sup>, XI<sup>o</sup>, XII<sup>o</sup> paire, ainsi que du sympathique cervical. Une patiente dans notre série présentait une cicatrice cervicale témoin d'une tentative de biopsie vite abandonnée devant le saignement occasionné.

Il faut noter que l'apport de l'imagerie, et notamment de l'Angio-scanner injecté, est essentiel et fera la différence entre les tumeurs prenant massivement le contraste sans injection (anévrisme) ou avec injection (paragangliome), ou prenant le contraste modérément (neurinome) ou ne s'injectant pas (lipome, kyste).

Les principaux signes cliniques retrouvés lors des consultations initiales dans les différentes études sont rassemblés dans le tableau 6.

Notre série diffère de la littérature dans la présentation clinique des paragangliomes vagues : une majorité des paragangliomes (71%) est en effet *symptomatique* au moment du diagnostic, probablement à cause d'un retard de prise en charge, comme le suggère le volume moyen des tumeurs réséquées (56 cm<sup>3</sup>). Les patients ne consultent pas immédiatement car les tumeurs sont volontiers asymptomatiques au début. Et souvent, une errance diagnostique est retrouvée dans leur parcours, cette pathologie étant particulièrement rare. Dans notre série, le cas de Mme E.R. (observation 7) illustre ce constat : un chirurgien ORL a tenté de réaliser une biopsie de cette masse, pensant qu'il s'agissait d'une adénopathie. Mais un saignement important a écourté son geste et l'a conduit à la réalisation de points d'hémostase et à la fermeture de l'incision.

Dans notre série, les signes présents au moment du diagnostic sont comparables à ceux de la littérature, avec la présence d'une masse latéro-cervicale battante chez tous les patients, douloureuse dans 4 cas, accompagnée d'acouphènes et de céphalées chez 2 patients sur sept.

Pour ce qui est des paralysies nerveuses, nos résultats sont proches de la littérature [57], avec un tiers des patients présentant au moins une paralysie nerveuse.

Dans notre étude, la durée moyenne d'évolution des signes était de 7,5 ans, ce qui est comparable aux résultats retrouvés dans la littérature, avec une durée allant de 2 mois à 11 ans entre la première apparition d'un signe clinique et le diagnostic [16, 57].

**Tableau 6: Données de la littérature concernant les signes cliniques**

	Masse cervicale	Masse oropharyngée	Acouphènes	HTA
Van der Mey [31]	78%	19%	NR	NR
Urquahrt [9]	100%	16%	5%	21%
Netterville [16]	48%	39%	39%	NR
Miller [57]	74%	52%	11%	11%
Bradshaw [58]	31%	13%	0%	0%
Zanoletti [59]	NR	NR	NR	NR
<b>Notre étude</b>	100%	0%	30%	0%

NR= Non rapporté

**Tableau 7: Données de la littérature concernant les paralysies nerveuses pré-opératoires**

Paralysies pré-opératoires	X	XII	IX	XI	Sympathique
Van der Mey [31]	17%	6%	9%	3%	NR
Urquahrt [9]	47%	NR	NR	NR	NR
Netterville [16]	28%	17%	11%	15%	4%
Miller [57]	37%	21%	0%	0%	11%
Bradshaw [58]	18%	2%	0%	0%	0%
Zanoletti [59]	31%	13%	19%	19%	0%
<b>Notre étude</b>	29%	14%	14%	0%	0%

NR= Non rapporté
------------------

## 4.4. Paraclinique

### 4.4.1. Imagerie

Une imagerie est nécessaire au diagnostic et permet en outre de réaliser un bilan d'extension locale et à distance ainsi qu'un bilan d'opérabilité. En effet, l'imagerie permet de préciser la localisation exacte de la tumeur, sa taille, son extension (principalement vers l'espace parapharyngé médialement, vers le foramen jugulaire et en intra-crânien en haut, et plus rarement dans le médiastin vers le bas), le refoulement et/ou l'envahissement des structures adjacentes (vaisseaux carotidiens et jugulaires), la présence d'autres paragangliomes vagues associés, ou de paragangliomes carotidiens ou tympano-jugulaires, homo latéraux et/ou controlatéraux, la présence d'adénopathies et de métastases à distance.

L'imagerie préopératoire est aussi très utile en matière de technique chirurgicale : elle permet en effet de prévoir à l'avance la tactique de dissection chirurgicale de la tumeur [57, 63].

Enfin, elle permet de distinguer les paragangliomes des autres tumeurs parapharyngées comme les schwannomes, les anévrismes artériels, ou les adénopathies inflammatoires ou métastatiques, pour lesquelles l'approche thérapeutique est complètement différente [59].

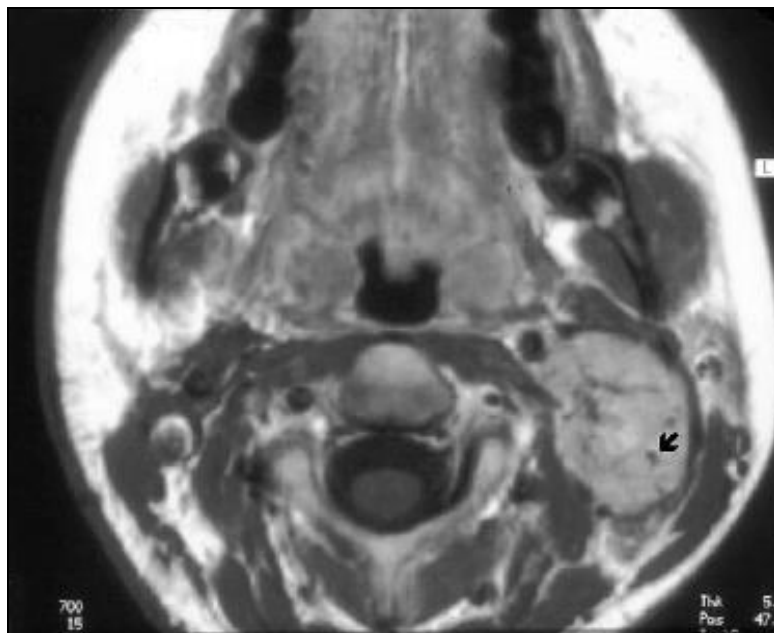
Il existe plusieurs méthodes d'imagerie.

L'échographie Doppler est décrite dans de rares études [34, 36], et n'a été utilisée dans la nôtre que pour un seul patient. Elle permettrait, pour certains, un diagnostic positif (si elle est réalisée par un échographiste expérimenté et suffisamment au fait de cette pathologie rare). De plus, l'effet Doppler, qui caractérise l'hyper vascularisation de ces tumeurs, permet de restreindre le diagnostic différentiel aux autres tumeurs solides très vascularisées comme les adénopathies métastatiques des cancers de la thyroïde et du rein [13].

Mais bien qu'elle soit utile dans l'exploration des paragangliomes carotidiens, elle reste souvent très insuffisante pour l'évaluation de l'extension tumorale des paragangliomes vagues [55]. En effet, cet examen ne permet pas d'accéder à la zone supra-hyoïdienne [64] et donc d'explorer l'extension cervicale haute, fréquente dans les paragangliomes du vague. Ceci justifie le peu d'intérêt qui lui est accordé dans notre étude.

La pierre angulaire de l'imagerie du paragangliome vagal est l'association IRM, angio scanner.

L'IRM prend en effet une place de plus en plus importante, car elle explore précisément les tissus mous, avec mise en évidence nette de la lésion, de ses rapports et de l'envahissement et du refoulement des structures vasculaires adjacentes. Les différentes études retrouvent un aspect typique en IRM, avec une faible intensité de la tumeur en T1, mais prenant le gadolinium, et une haute intensité en T2 [62, 65], avec un aspect poivre et sel correspondant au flux dans les capillaires dilatés [64]. Cet aspect, combiné à la localisation, aux déplacements vasculaires typiques et à l'élargissement des vaisseaux nourriciers, rend le diagnostic de paragangliome aisé. En revanche, le scanner reste l'examen de référence pour évaluer les structures osseuses, et principalement l'érosion du foramen jugulaire et de la base du crâne.



**Figure 22: Imagerie par résonance magnétique en coupe axiale après injection de gadolinium d'un paragangliome vagal gauche. Noter les signaux hypo-intenses (flèche) au sein de la tumeur rehaussée par le produit de contraste donnant cet aspect dit en « poivre et sel »[24].**

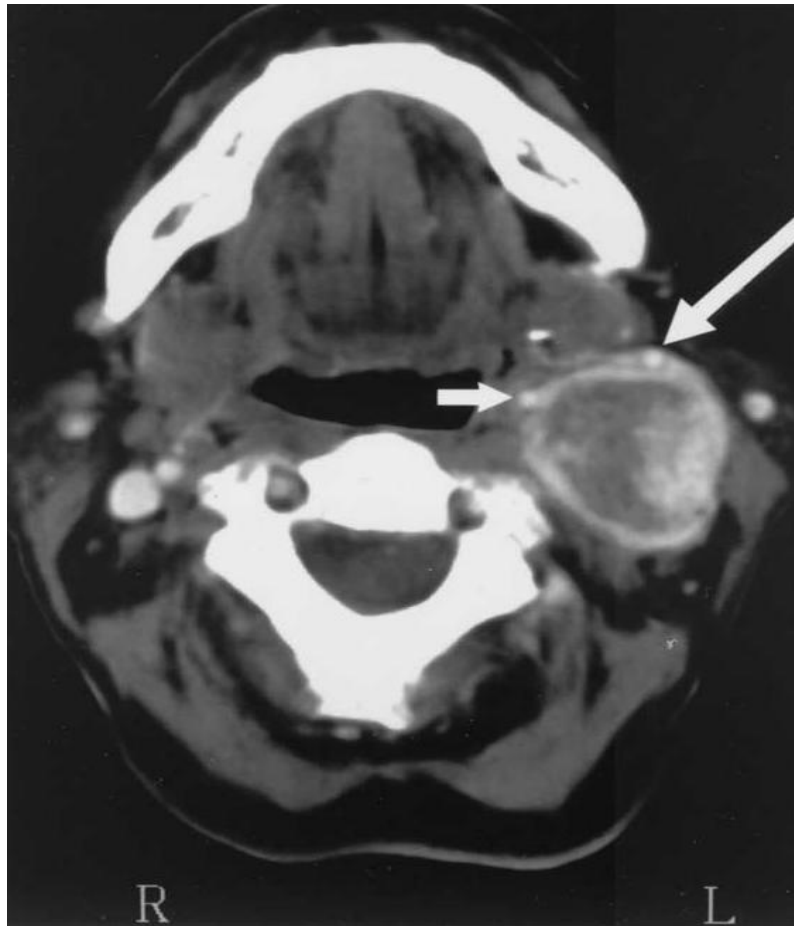
A la TDM, le paragangliome vagal a un aspect de tumeur parapharyngée de densité tissulaire, prenant le contraste, car hyper vascularisée, et située au-dessus de la bifurcation carotidienne. Cet aspect est aussi bien retrouvé dans notre étude que dans la littérature.

En pratique, d'autres lésions vascularisées de cette région peuvent poser un problème de diagnostic différentiel [13]:

- Les anévrysmes artériels : ils réalisent des masses très rehaussées par l'injection de produit de contraste, mais les contours sont réguliers, les parois sont épaisses, parfois calcifiées, et la thrombose est fréquente.
- Les neurinomes et les schwannomes : la prise de contraste est nettement moins intense, plus tardive et plus prolongée.
- Les ganglions inflammatoires : ils prennent le contraste en périphérie.
- Les métastases ganglionnaires hyper vascularisées des tumeurs thyroïdiennes et des adénocarcinomes du rein: nécessitent un complément IRM et/ou angiographique.

Dans notre série, six patients ont bénéficié d'un scanner cervical, et un patient a bénéficié d'une angio-IRM. Ce deuxième examen reste dans notre contexte difficile d'accès.

En réalité, à ce jour, aucune étude n'a été réalisée pour comparer la supériorité d'un examen par rapport à l'autre [65]. Il conviendrait, en fait, de mettre ces deux examens dans un cadre plus complémentaire que comparatif, l'un étant plus précis, là où l'autre l'est moins.

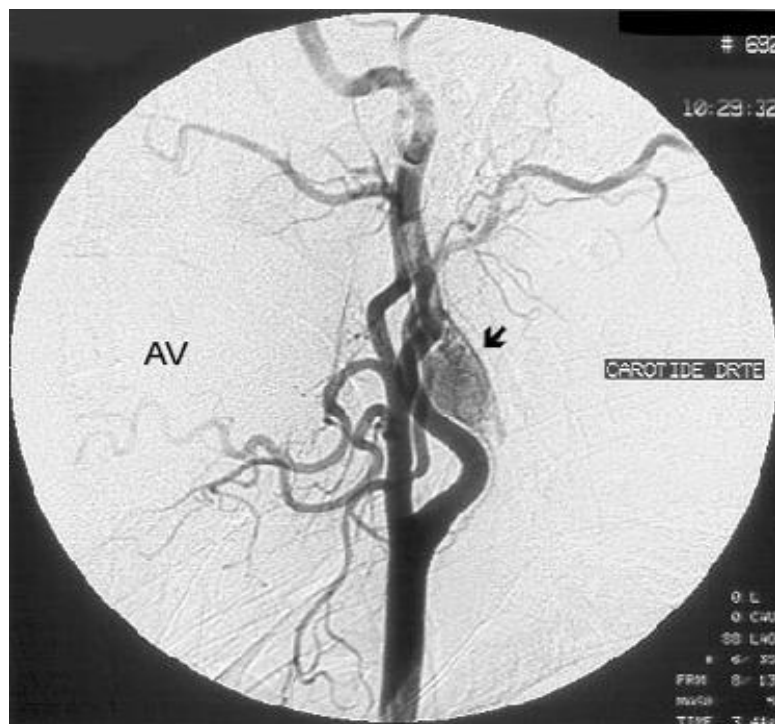


**Figure 23: Image scannographique en coupe axiale d'un paragangliome vagal gauche, refoulant vers l'avant la carotide interne (petite flèche) et la carotide externe (grosse flèche) [66].**

L'artériographie était jusqu'en 2003 l'examen de référence pour les paragangliomes car elle permettait l'analyse exacte de la vascularisation du paragangliome. Elle montre, en effet, un blush vasculaire, témoin d'une masse hyper vascularisée, refoulant les vaisseaux carotidiens, en général antéro-médialement, la tumeur étant située en rétro carotidien, et ne masquant pas la bifurcation carotidienne. Cet examen permet aussi un diagnostic différentiel avec un paragangliome carotidien: les tumeurs vagues refoulent la bifurcation et l'artère carotide interne vers l'avant alors que les paragangliomes carotidiens, se

développant au niveau de la bifurcation, écartent celle-ci en déplaçant la carotide externe vers l'avant et l'interne vers l'arrière, donnant l'aspect typique en « verre à vin ».

Contrairement aux études récentes où l'artériographie est supplantée par l'angio-IRM, et vue la fréquence des paragangliomes volumineux dans notre série, elle continue d'être chez nous un examen fondamental et a été réalisée chez l'ensemble de nos patients. Elle peut s'accompagner d'un geste d'embolisation qui, à notre avis, paraît moins utile pour éviter un saignement per opératoire important, toujours contrôlable, que pour diminuer le volume de la tumeur en cas d'extension haute, rendant la région sous parotidienne postérieure plus accessible.



**Figure 24: Angiographie cervicale d'un paragangliome vagal droit. On note un blush vasculaire au-dessus de la bifurcation (flèche) avec un effet de masse refoulant en avant les artères carotides interne et externe, très évocateur d'un paragangliome du vague [24].**

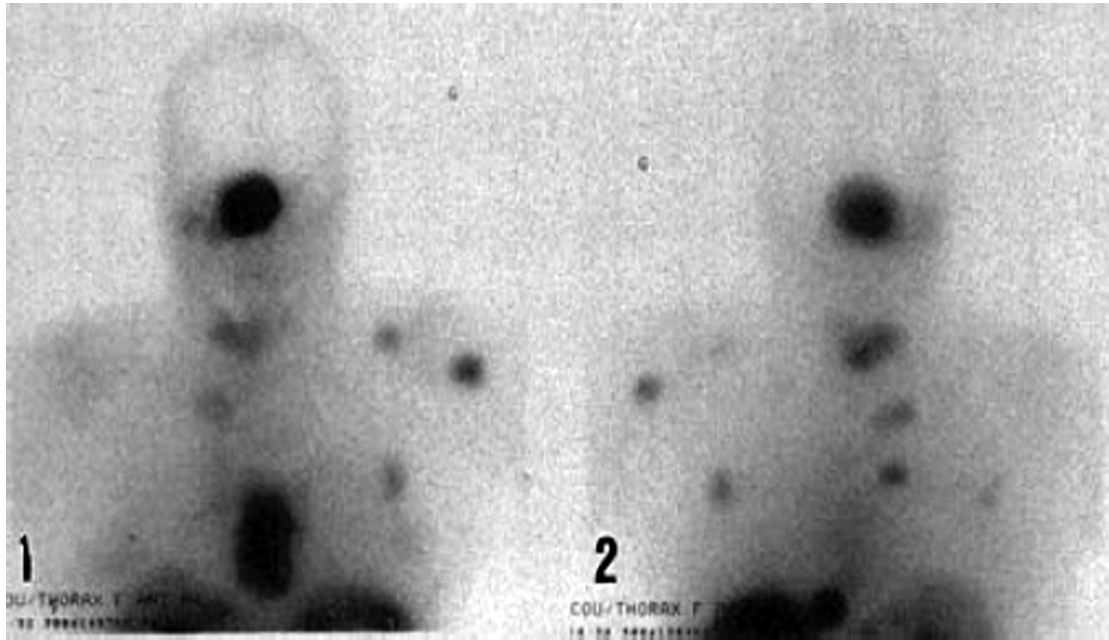
La scintigraphie à l'Octréoscan, moins invasive, prend une place de plus en plus importante.

L'Octréotide est un analogue synthétique de la somatostatine, qui se fixe plus spécifiquement sur les récepteurs de type 2 de la somatostatine [32]. Ce peptide est couplé à un traceur radioactif, l'Indium 111, et permet la réalisation d'une scintigraphie corps entier qui repère alors les zones de forte concentration de ce récepteur.

Le paragangliome exprimant en général intensément ce type de récepteur, il est généralement bien visualisé. Bustillo [32], 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 [67], 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 post-opératoire. 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 [38].

Dans notre étude, la scintigraphie à l'octréotide n'a été réalisée chez aucun des sept patients porteurs de paragangliome du vague, principalement en raison de la non disponibilité de ce marqueur au sein de notre hôpital.



**Figure 25: Scintigraphie à l'octréotide [5].**

#### **4.4.2. Les dosages**

Certains paragangliomes sont considérés comme fonctionnels, car sécrétant des catécholamines : en effet, Netterville [16], Miller [57] et Erickson (2001) retrouvent respectivement 4, 5 et 12,5 % de paragangliomes vagues sécrétants.

Dans la littérature, les dosages sont faits soit de façon systématique, comme c'est le cas de la majorité des études, et ce afin d'évaluer le caractère sécrétant de la lésion et de repérer un phéochromocytome concomitant [58], soit en présence de signes cliniques évocateurs de sécrétion : sensations de malaises, sueurs, palpitations, céphalées, « flush » vasculaire, lipothymies, syncopes. L'existence d'une hypertension a priori banale chez des sujets plutôt jeunes doit également attirer l'attention.

La constatation du caractère sécrétant d'un paragangliome en modifie la prise en charge : en effet, de la même manière que pour un phéochromocytome, les mesures d'anesthésie et de monitoring per-opératoire devront prendre en compte la fréquence des décompensations tensionnelles causées par ces tumeurs, ainsi que la nécessité pour le chirurgien d'une manipulation tumorale prudente.

Le dosage de référence est le dosage urinaire ou plasmatique des métabolites des catécholamines, soit la métanéphrine, la normétanéphrine, l'acide vanillylmandélique et l'acide homovanilique. Ces métabolites peuvent être élevés, même en l'absence d'élévation de l'adrénaline, noradrénaline ou dopamine sanguine ou urinaire.

Si la métanéphrine est élevée, il faut rechercher un phéochromocytome associé, par la réalisation d'une scintigraphie au MIBG (methyl iodine benzyle guanidine) [1, 67, 60], car seuls les phéochromocytomes ou les phéochromocytomes ectopiques possèdent l'enzyme qui permet de transformer la noradrénaline en adrénaline.

Dans notre étude, en l'absence de signes d'imprégnation adrénergique chez nos patients, les dosages des dérivées catécholaminergiques n'ont pas été réalisés. Toutefois, il est important de noter que certains paragangliomes sécrétants sont asymptomatiques. D'après Miller, en effet, des taux de 4 à 5 fois la normale sont nécessaires pour entraîner des symptômes [57]. Le dosage des catécholamines reste donc un moyen indispensable de dépistage du caractère sécrétant d'un paragangliome, même asymptomatique, et de la présence d'un phéochromocytome associé.

#### **4.4.3. Anatomopathologie et Immunohistochimie**

Les données anatomopathologiques retrouvées dans notre étude concordent avec la littérature. On décrit en effet une organisation en nid ou travées des cellules principales, qui sont entourées de cellules de soutien et d'un réseau capillaire fortement développé.

Les données de la littérature retrouvent à l'immunohistochimie des cellules principales réagissant à la chromogranine, la synaptophysine et la NSE, et des cellules sustentaculaires réagissant à la protéine S100. Dans notre étude, il n'a en revanche pas été fait d'analyse immuno-histochimique des tumeurs réséquées.

Chez une patiente, l'examen histologique a en plus révélé l'existence d'un envahissement ganglionnaire local, par contiguïté.

#### **4.4.4. Génétique**

Dans notre étude, aucun cas n'a été analysé génétiquement, du fait du caractère unique et sporadique de la totalité des paragangliomes vagues de notre série. Il est par ailleurs important de noter que ces tests génétiques, en plus de leur relativement faible intérêt dans le cas de nos patients, sont d'introduction récente et difficilement accessibles dans la pratique courante de notre CHU.

Actuellement, les études génétiques sont en train de se développer et vont permettre un diagnostic et un traitement précoce chez les sujets à risque, dans les familles présentant une mutation sur les gènes favorisant les paragangliomes. L'incidence des paragangliomes familiaux est estimée de 10 à 50% [1, 25]. Principalement, quatre types de paragangliomes héréditaires ont été décrits, correspondant à des gènes différents localisés sur les chromosomes 11 et 1, le

principal étant le gène SDHD porté par le locus PGL1 qui est situé sur le chromosome 11, dont la transmission est autosomique dominante avec empreinte maternelle.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de gènes favorisant préférentiellement la survenue de paragangliomes du vague par rapport à d'autres paragangliomes de la tête et du cou. En revanche, ils favorisent en général la multiplicité et donc la plurifocalité de ces paragangliomes.

## **4.5. Traitement**

### **4.5.1. L'embolisation**

L'intérêt de l'embolisation pré-opératoire est soutenu par le fait que les paragangliomes sont des tumeurs hautement vascularisées, sujettes à l'hémorragie opératoire. L'embolisation se fait en général après l'artériographie, en cathétérissant hyper sélectivement les vaisseaux nourriciers de la tumeur, et en utilisant un agent d'embolisation composé de microparticules de tailles croissantes, comme des particules d'alcool de polyvinyl.

Selon Boedeker, l'embolisation pré-opératoire serait recommandée pour les tumeurs d'un diamètre supérieur à 3 cm [55]. En outre, elle doit précéder la chirurgie de 24 à 48h au maximum, pour éviter les phénomènes inflammatoires secondaires à la nécrose tumorale [13]. Dans la littérature, pour l'ensemble des paragangliomes cervicaux sans distinction, un apport de l'embolisation semble avoir été prouvé pour diminuer la perte sanguine et la durée opératoire [68, 35, 65, 69]. Mais ces avantages n'ont pas pu être démontrés pour les paragangliomes vagues [68, 57].

D'après notre expérience des 61 cas de paragangliomes cervicaux, incluant 56 paragangliomes carotidiens et 7 vagues, l'intérêt de l'embolisation pré opératoire nous paraît discutable dans la diminution du saignement per opératoire. En effet, la dévascularisation du paragangliome après embolisation intéresse au mieux 75% de la tumeur. En outre, en diminuant le volume du paragangliome, les plans de clivage deviennent plus difficiles à retrouver. Par ailleurs, dans la littérature, l'embolisation s'est soldée par des complications comme des AVC dans 0 à 9% des cas [70] selon les séries, des paralysies nerveuses, une perte d'acuité visuelle [35], ou encore des ruptures de cathéter. Nous pensons donc que son seul intérêt est la réduction du volume tumoral des paragangliomes à extension supérieure, ce qui rend plus aisé l'accès à l'espace sous parotidien postérieur.

Dans les cinq études principales, 6,3% [9] à 70% [16] des patients opérés ont bénéficié d'une embolisation préopératoire.

Dans notre étude, nous avons réalisé une seule embolisation pré-opératoire chez un patient parmi les sept patients opérés. Il présentait une tumeur de 6,5 cm de plus grand diamètre, étendue en haut vers le trou déchiré postérieur. Il n'a présenté aucune complication suite à l'embolisation. Par la suite, la chirurgie a permis une résection partielle de la tumeur.

#### **4.5.2. La chirurgie**

Les paragangliomes du vague font partie des tumeurs les plus difficiles à prendre en charge, surtout lorsqu'ils s'étendent au foramen jugulaire, causant des déficits neurologiques au niveau des nerfs crâniens IX, X et XI. Et de la même façon que les autres paragangliomes du cou, ils doivent être réséqués, afin

d'éviter toutes les complications secondaires à la compression des éléments anatomiques de voisinage.

La chirurgie reste donc le traitement de choix des paragangliomes vagues.

La technique chirurgicale dépend de la localisation de la tumeur. Si elle est cervicale pure, la voie d'abord sera cervicale. S'il y a une atteinte du foramen jugulaire, voire intra-crânienne, il faudra un abord de la fosse infra temporale, voire intra-crânien, nécessitant une équipe chirurgicale multidisciplinaire (chirurgien vasculaire, ORL, neurochirurgien...).

Le patient est en décubitus dorsal, en intubation endo trachéale, la tête tournée du côté opposé à la lésion. L'hémi-tête est badigeonnée et incluse dans le champ opératoire. L'incision se fait de la région mastoïdienne jusqu'à l'os hyoïde, en passant par un pli du cou. Une extension est possible vers le haut et l'arrière, parallèlement au sillon rétro auriculaire. Le lambeau musculocutané est relevé en passant sous le platysma. Un évidement sélectif des zones I et II est réalisé afin d'améliorer l'accès et évaluer l'envahissement ganglionnaire infra clinique. Il faut ensuite repérer les structures importantes : les carotides communes, interne et externe, la veine jugulaire interne, les nerfs crâniens VII, IX, X, XI et XII et les séparer au maximum de la tumeur. En cas d'adhérence de la tumeur, la dissection péri carotidienne peut entraîner quelques difficultés et peut nécessiter soit un passage en sous-adventiciel, soit une résection carotidienne avec reconstruction vasculaire. La lésion peut être retirée, si elle est petite et cervicale pure, après désinsertion du muscle digastrique de sa rainure et résection du processus styloïde et de ses muscles. Une luxation antérieure de la mandibule peut parfois être nécessaire pour une meilleure approche.

Lorsque la tumeur est plus haut située, avec une atteinte de la base du crâne, la dissection du pôle supérieur nécessite l'intervention d'un chirurgien ORL, faisant partie d'une équipe spécialisée et rompue à cette voie d'abord chirurgicale.

En effet, si la tumeur atteint le foramen jugulaire, il faut réséquer la mastoïde à la fraise et exposer le foramen de haut en bas, voire mobiliser le nerf facial en avant et lier le sinus sigmoïde. Si l'extension intracrânienne est plus importante, un contrôle de la carotide interne intra pétreuse est nécessaire. En général, la résection de la tumeur nécessite le sacrifice du nerf pneumogastrique. Il arrive que d'autres nerfs (IX, XI et/ou XII) soient envahis et doivent être sectionnés.

La fermeture se fait sur drains cervicaux, si l'approche n'a été que cervicale. En cas de résection mastoïdienne, le défaut est comblé par de la graisse abdominale, et en cas de défaut dural, un lambeau de fascia temporo-pariétal superficiel est réalisé avant la mise en place de la graisse abdominale.

De temps à autres, l'abord para pharyngé et de la fosse infra-temporale peut se faire par voie transmandibulaire, en l'absence d'atteinte du foramen jugulaire [13, 68, 16].

Dans les différentes études, la résection chirurgicale des paragangliomes vagues est réalisée dans 17 % [58] à 100% des cas [59].

De la même manière, dans notre étude, la totalité des patients ont été opérés. La voie d'abord utilisée était une cervicotomie simple pour les sept patients, étendue en rétro auriculaire chez 3 patients. Ceux-ci présentaient un paragangliome vagal érodant le trou déchiré postérieur. Dans ces 3 cas, le

contrôle du pôle supérieur de la tumeur a nécessité une extension vers l'espace sous parotidien postérieur. Ceci est réalisé en prolongeant l'incision cutanée le long du bord postérieur de la mastoïde, en sectionnant le muscle digastrique, et en réséquant l'apophyse styloïde ainsi que le rideau stylien. Parfois même, une subluxation de la mâchoire a pu s'avérer utile, en augmentant la distance antéro-postérieure entre l'apophyse styloïde et la branche montante de la mandibule.

D'autre part, chez une patiente présentant un paragangliome vagal à prolongement inférieur médiastinal, une extension sus claviculaire de l'incision cervicale basse a été nécessaire, ainsi qu'une résection du tiers interne de la clavicule gauche, et ce afin de pouvoir accéder au pôle inférieur de la tumeur. Par la suite, une résection complète du paragangliome a pu être réalisée.

Les données de la littérature concernant les voies d'abord utilisées sont résumées dans le tableau suivant.

**Tableau 8: Pourcentages des voies d'abord utilisées dans la chirurgie des paragangliomes du vague dans les principales études et dans notre série**

Voie d'abord	Cervicale pure	Mandibulotomie	Cervico-parotidienne	Cervicale et infra-temporale
Urquahrt [9]	88%	12%	0	0
Netterville [16]	30%	0	0	70%
Miller [57]	94%	6%	0	0
Zanoletti [59]	0	0	75%	25%
<b>Notre étude</b>	57%	0	43%	0

Sachant que le paragangliome vagal trouve son développement au sein du nerf vague, il semble extrêmement difficile de réséquer la tumeur sans sacrifier le nerf lui-même. Dans notre série, le nerf vague n'a pu être conservé chez aucun des sept patients opérés. Ce résultat est comparable à la littérature, avec des proportions de conservation du nerf vague allant de 5 à 8% des patients opérés [54]. Dans certains cas, les fibres nerveuses du vague sont séparées de la tumeur par des techniques de microchirurgie [57]; dans d'autres, la continuité du vague est préservée par l'abandon d'un résidu tumoral adhérent au nerf [64]. Pour Caldarelli, préserver le nerf vague dans la chirurgie d'un paragangliome vagal ne diminue ni la récurrence tumorale locale ni le risque de dysfonction nerveuse post-opératoire [57, 72, 73].

Par ailleurs, la chirurgie d'exérèse a été complète pour quatre de nos patients, et partielle pour trois d'entre eux. En effet, pour ces derniers, le pôle supérieur de la tumeur était difficilement accessible et atteignait le trou déchiré postérieur.

Le traitement chirurgical a un résultat à moyen et long terme satisfaisant, avec un taux de guérison de 100 % à 3 ans. Ce taux est comparable à ceux de la littérature, avec un taux de guérison après chirurgie variant entre 81,2% [57] et 100% [31, 16].

Toutefois, ce bon résultat oncologique implique des conséquences majeures sur les nerfs crâniens et la déglutition. En effet, la morbidité post-opératoire présente dans toutes les séries est principalement liée à la dysfonction des différents nerfs crâniens (surtout le IX, le X, le XI et le XII), qu'elle soit permanente ou transitoire [14].

En effet, l'atteinte du nerf vague, même unilatérale, affecte la voix, la déglutition et la protection des voies aériennes. Elle provoque principalement une paralysie de la corde vocale, en général en abduction, lorsque l'atteinte du nerf est complète. Les autres composantes motrices du X permettent la mobilité du pharynx et du voile du palais. Une atteinte de ce nerf provoque donc aussi une incompétence partielle vélopharyngée avec une régurgitation nasale, et un défaut de contraction musculaire pharyngée au passage du bol alimentaire, avec une dilatation progressive du pharynx. Le nerf pneumogastrique a de plus une composante sensitive et végétative. Une paralysie de ce nerf provoque donc en outre une hypoesthésie laryngée et pharyngée, ainsi qu'une diminution de la motilité oesogastrique [14].

L'atteinte du XII a aussi des conséquences majeures sur la déglutition, car elle provoque une paralysie de tous les muscles de la langue homolatérale, excepté le palatoglosse. Une rééducation précoce post-opératoire et la protection des voies aériennes par sonde naso-gastrique temporaire limitent la morbidité de telles lésions.

L'atteinte isolée du nerf glosso-pharyngien entraîne une paralysie du muscle stylo pharyngien qui permet l'élévation du pharynx lors de la déglutition, et une anesthésie de la base de langue et de la paroi pharyngée latérale.

Le nerf spinal peut aussi être atteint lors de la chirurgie et provoquer une paralysie des muscles sterno-cléido-mastoïdien et trapèze, entraînant des douleurs et une chute de l'épaule.

Des atteintes de la chaîne sympathique cervicale surviennent aussi, avec pour conséquence un syndrome de Claude Bernard Horner, comprenant un ptôsis, un myosis et une enophtalmie. Certains patients décrivent, suite à cette

atteinte, un « first bite syndrome », qui correspond à une douleur de la région parotidienne lors de la première bouchée d'un repas. Ce syndrome est la conséquence de la perte d'une branche sympathique à destinée parotidienne.

De temps en temps, une atteinte du nerf facial peut être décrite, lors de certaines voies d'abord permettant d'exposer le foramen jugulaire.

Ainsi, en post-opératoire, la majorité des patients présentent une paralysie des cordes vocales. En outre, certains présenteront une dysphagie ainsi que des troubles de la déglutition si, en plus du vague, les nerfs glosso-pharyngien (IX) et hypoglosse (XII) sont atteints. Il faut ajouter à cela les éventuels déficits que présentaient les patients en pré-opératoire.

Dans notre étude, si nous considérons le nerf pneumogastrique, le nombre de paralysies passe de 2 à 7, entre l'état neurologique pré et post-opératoire. De plus, en post-opératoire, 4 patients sur 7 ont une atteinte du nerf hypoglosse, alors qu'en pré-opératoire, un seul patient présentait cette atteinte. Enfin, le nombre de paralysies du nerf glosso-pharyngien a doublé, passant de un patient atteint avant la chirurgie à deux patients en post-opératoire. Ces taux sont proches de la littérature avec des paralysies du X post-opératoires variant de 87,5% à 100% et des paralysies du XII variant de 31,3% à 56,3% (voir tableau 9).

Dans notre série, un premier contrôle à 3 mois des patients opérés a révélé que les troubles de la déglutition retrouvés chez les 57% des patients s'étaient améliorés. La dysphonie séquellaire ayant persisté chez 6 patients sur 7, ils ont été adressés à un orthophoniste pour des séances de rééducation fonctionnelle. Aucune chirurgie de correction de paralysie des cordes vocales n'a été réalisée chez nos patients, que ce soit dans le même temps opératoire ou secondairement.

En effet, aucun patient ne présentait de troubles majeurs de la déglutition, avec fausses routes et risque pulmonaire infectieux : la rééducation post-opératoire précoce de la déglutition a permis une compensation controlatérale des troubles. Par ailleurs, les paralysies récurrentielles étaient unilatérales pour la totalité de nos patients, de même que la phonation restait acceptable. Il n'a donc été réalisé aucun geste de phonochirurgie.

Dans la littérature, les données diffèrent : une correction de la paralysie des cordes vocales est réalisée chez 30% [57] à 70% [9] des patients opérés. Selon les études, elle peut être faite en per-opératoire ou lors d'un second temps chirurgical, afin de sélectionner les patients non améliorés par une rééducation orthophonique [14].

Pour Caldarelli, cette chirurgie correctrice ne prévient pas les fausses routes, notamment chez les patients présentant une atteinte concomitante des nerfs vague et hypoglosse homolatéraux [54].

**Tableau 9: Pourcentages de paralysies nerveuses post-opératoires sur l'ensemble des patients opérés dans les différentes études et dans notre série**

<b>Paralysies post-opératoires</b>	<b>X</b>	<b>XII</b>	<b>IX</b>	<b>XI</b>	<b>Sympathique</b>
<b>Notre étude</b>	67%	67%	33%	0	17%
<b>Van der Mey [31]</b>	89,50%	NR	NR	NR	NR
<b>Urquahrt [9]</b>	100%	31,30%	NR	NR	6,30%
<b>Netterville [16]</b>	100%		50%		25%
<b>Miller [57]</b>	87,50%	56,30%	NR	NR	43,80%
<b>Bradshaw [58]</b>	100%	50%	20%	10%	10%
<b>Zanoletti [59]</b>	100%	25%	37%	31%	NR
<b>Cas cliniques</b>	100%	46%	23%	31%	15%

NR= Non rapporté

A côté des complications nerveuses, des atteintes vasculaires peuvent aussi survenir, la plupart sans grande conséquence, comme la nécessité de ligature de la veine jugulaire interne ou de la carotide externe. En revanche, un accident vasculaire cérébral peut survenir après complication d'une restauration de l'axe carotidien. Aucun cas de réparation vasculaire n'est rapporté dans notre série.

### **4.5.3. Radiothérapie externe**

La radiothérapie, utilisée actuellement pour traiter les paragangliomes lorsqu'ils sont bénins, permet de stabiliser l'évolution tumorale. Elle comporte en général une dose globale de 45 Gy répartis en 25 fractions sur 5 semaines. Elle est indiquée principalement comme traitement adjuvant lors d'exérèses tumorales partielles, comme alternative thérapeutique dans les paragangliomes multicentriques ou non réséquables, ou encore comme traitement à visée symptomatique dans les paragangliomes malins.

Dans notre étude, aucun patient n'a été traité par radiothérapie seule. Les trois patients ayant subi une chirurgie d'exérèse incomplète ont par la suite bénéficié d'une radiothérapie adjuvante pour reliquat tumoral post-chirurgical.

Nos données concordent avec celles de la littérature. En effet, dans les principales études analysées, très peu de patients ont bénéficié d'une radiothérapie comme seul traitement : selon les séries, le taux variait entre 0% [58, 59] et 16% [57, 9] des patients. Dans la grande majorité des cas, ces patients présentaient des tumeurs non réséquables, ou des paragangliomes multiples, uni ou bilatéraux, avec ou sans paralysie du X homolatérale au paragangliome vagal.

### **4.5.4. Irathérapie moléculaire**

Elle consiste à administrer par voie générale une dose d'une substance radioactive spécifique d'un tissu cible donné. L'accumulation de cette substance dans le tissu cible permet de délivrer une grande quantité de rayonnement ionisants in situ en limitant l'irradiation des tissus sains.

Les métastases des paragangliomes sont généralement peu sensibles à la radiothérapie et à la chimiothérapie. Ces thérapeutiques de dernière génération semblent donc prometteuses dans le traitement des formes métastatiques des paragangliomes [13].

#### **4.5.5. Chimiothérapie**

Dans la littérature, les données concernant l'utilisation de la chimiothérapie dans les paragangliomes vagues sont rares, le plus souvent retrouvées dans des séries regroupant des paragangliomes de diverses localisations : paragangliomes de la tête et du cou (carotidiens, tympano-jugulaires, vagues, laryngés,...), et paragangliomes des chaînes sympathiques thoraco-abdomino-pelviennes.

Selon certains, la chimiothérapie systémique trouverait son indication comme alternative thérapeutique dans les paragangliomes métastatiques ou non réséquables [74, 75], comme traitement néo-adjuvant dans les tumeurs volumineuses afin d'en faciliter la résection et de diminuer la morbidité d'un traitement chirurgical ultérieur [74], ou encore dans certains paragangliomes sécrétants [75].

Le protocole utilisé habituellement inclut l'association cyclophosphamide, vincristine, dacarbazine, avec ou sans adriamycine (CVD ou CyVADIC), et donne de bons résultats dans la moitié des cas, généralement de courte durée, et sans réelle influence sur la survie moyenne [76-79].

#### **4.5.6. Surveillance simple**

Dans certains cas, étant donnée la faible évolutivité des lésions, la surveillance simple peut être préconisée dans les lésions de petite taille, peu évolutives et asymptomatiques, ou lors de la présence d'un paragangliome vagal

controlatéral. Elle consiste en une surveillance clinique et d'imagerie, annuelle ou bi-annuelle, et un traitement plus agressif peut toujours être débuté quelques années après.

Dans notre étude, aucun des sept patients n'a bénéficié d'une surveillance simple sans autre traitement. A posteriori, nous sommes amenés à penser qu'il aurait peut-être été plus judicieux de préférer la surveillance simple plutôt que la chirurgie pour Mme C.S. (observation 3), qui présentait un paragangliome vagal de petite taille (17 cm<sup>3</sup>), d'évolution lente et sans atteinte nerveuse.

Notre résultat est comparable avec la littérature, où le taux de surveillance simple reste très bas, variant de 0% [9, 57, 59] à 4,4% [16]. Notons tout de même que chez Van der Mey et Bradshaw, respectivement 34 et 83% des patients ont été surveillés, sans traitement.

#### **4.5.7. Les indications**

En somme, le traitement curatif des paragangliomes vagues repose essentiellement sur la chirurgie. La radiothérapie conserve son intérêt dans les formes non réséquables, multiples ou lors d'une exérèse chirurgicale incomplète. Parfois, il peut être préférable de se contenter d'une surveillance simple clinique et radiologique du patient.

En effet, les paragangliomes vagues sont des tumeurs bénignes pour la plupart, le taux de malignité rapporté dans la littérature ne dépassant pas les 15%. Leur évolution lente, est à l'origine d'une mortalité et d'une morbidité très faibles. Les séquelles neurologiques post-chirurgicales sont souvent plus importantes que les dysfonctions nerveuses dues au potentiel compressif de la tumeur.

Actuellement, les études tendent à démontrer que la meilleure attitude consiste à restreindre la chirurgie à des cas particuliers, et de privilégier la surveillance simple des paragangliomes, tout en sachant qu'une résection chirurgicale pourra toujours être envisagée par la suite, si l'indication se pose [38, 59, 55].

Dans leur étude, Zanoletti et Mazzoni [59] soulèvent le problème : la décision thérapeutique doit prendre en compte plusieurs critères incluant l'âge du patient, le caractère uni ou multifocal de la tumeur, sa taille, sa vitesse d'évolution et la présence ou non d'une paralysie vagale pré-opératoire. Ainsi, chez les patients de moins de 60 ans, la chirurgie est indiquée en cas d'atteinte symptomatique du nerf vague, et ce indépendamment de la localisation de la tumeur ou de sa taille. Dans les cas où l'atteinte du nerf vague est asymptomatique, la chirurgie est une alternative à la surveillance simple si le paragangliome a un diamètre supérieur à 2 cm ou s'il augmente de volume rapidement.

De la même manière, le caractère agressif ou sécrétant justifie aussi une attitude chirurgicale [55].

D'autre part, on privilégiera la surveillance simple chez les patients de plus de 60 ans, car la morbidité liée à la chirurgie est plus importante que celle due au paragangliome lui-même. Dans ces cas-là, on proposera une résection chirurgicale pour les tumeurs de gros volume. Les paragangliomes multiples demeurent difficiles à prendre en charge, notamment les tumeurs bilatérales qui risquent d'entraîner une paralysie bilatérale des cordes vocales, exposant à une morbidité importante [9, 80]. En conséquence, le plus souvent, la lésion la plus volumineuse sera réséquée, tandis que la tumeur controlatérale bénéficiera d'une

surveillance simple ou d'une radiothérapie [40, 9, 16, 81]. En cas d'augmentation de volume, une exérèse peut s'envisager mais se discute au cas par cas [13].

Par ailleurs, en ce qui concerne la prise en charge des paragangliomes malins, il n'y a à ce jour aucun consensus. Le potentiel métastatique d'un paragangliome vagal n'en fait pas moins une tumeur d'évolution lente, dont les possibles localisations secondaires sont volontiers cliniquement latentes. Les paragangliomes vagues métastatiques seront donc traités selon les cas par radiothérapie à visée symptomatique, par chimiothérapie ou par irradiation in situ [13].

Ainsi, en nous inspirant de l'étude de Zanoletti et Mazzoni [59], et à la lumière de notre courte expérience, nous pouvons résumer les différents paramètres pour la décision thérapeutique des paragangliomes vagues dans le tableau suivant :

**Tableau 10: Paramètres permettant de poser l'indication thérapeutique des paragangliomes du vague, d'après l'expérience de notre service et l'étude de Zanoletti et al. [59]**

<b>Age &lt; 60 ans</b>	<b>TRAITEMENT</b>
<b>Tumeur unilatérale</b>	
Taille < 2 cm et asymptomatique	<i>Surveillance</i>
Taille > 2cm et/ou symptomatique	<i>Chirurgie</i>
<b>Tumeur bilatérale</b>	
	Tendance à la <i>chirurgie</i> : opérer le paragangliome symptomatique, le plus volumineux, le plus évolutif
	L'autre côté: <i>surveillance</i> ou <i>radiothérapie</i> (si tumeur symptomatique, volumineuse ou évolutive)
<b>Age &gt; 60 ans</b>	
	Tendance à la <i>surveillance</i>
	ou <i>chirurgie</i> (si atteinte symptomatique, tumeur volumineuse ou à croissance rapide)

# Conclusion

---

Cette étude rétrospective regroupant 7 patients atteints de paragangliomes vagues pris en charge dans le service de Chirurgie Vasculaire entre 1985 et 2009 nous a permis de dégager certaines notions qui, en les comparant aux résultats des études publiées ces dernières années, nous conduisent à une nouvelle prise en charge des patients présentant cette pathologie.

Notre étude confirme une nette prédominance féminine, et un âge moyen de découverte avoisinant 57 ans. Tous nos patients étaient des cas sporadiques, présentant chacun une tumeur unique, sans signes de malignité.

Au plan clinique, les paragangliomes du vague se caractérisent par une masse cervicale ou oropharyngée d'évolution lente, avec ou sans atteinte nerveuse, et restent longtemps bien tolérés et méconnus par les patients.

L'imagerie, basée dans notre série sur le tandem angioscanner-artériographie, a été une étape diagnostic décisive. Aujourd'hui, ces examens sont supplantés par l'angio-IRM et la scintigraphie à l'Octréoscan, dont l'intérêt réside dans la détection de localisations multiples ou de métastases à distance, ainsi que dans le dépistage d'une récurrence tumorale après la résection.

Au plan thérapeutique, la chirurgie doit faire appel à une équipe multidisciplinaire : chirurgiens vasculaires, ORL, neurochirurgiens. Elle donne certes d'excellents résultats oncologiques, mais reste grevée à nos yeux d'un risque lourd de iatrogénie nerveuse. Il semble donc que, en l'absence de paralysies nerveuses, et devant des tumeurs peu évolutives et de petite taille, d'autant plus si le patient est âgé, la chirurgie ne soit plus le traitement de choix des paragangliomes du vague.

La radiothérapie, prend une importance de plus en plus grande dans le traitement des paragangliomes vagues. Ne pouvant être curative comme la chirurgie, elle trouve cependant tout son intérêt dans les formes inopérables ; dans les formes bilatérales lorsque le nerf vague est atteint du côté controlatéral ; ou encore dans les suites d'une exérèse chirurgicale incomplète. L'ira thérapie moléculaire, représente un traitement prometteur de certaines formes de paragangliomes.

Le pronostic de ces paragangliomes vagues reste essentiellement lié aux dégâts locaux causés par ces tumeurs, qui, même lorsqu'elles sont malignes laissent espérer une meilleure survie à court et moyen terme.

## Résumés

---

## Résumé

**Titre** : Les paragangliomes vague à localisation cervicale : à propos de 7 cas.

**Mots-clés** : paragangliome, vague, chirurgie, radiothérapie.

**Auteur** : Ghita ABDELLAOUI MAANE

Les paragangliomes vagues sont des tumeurs rares, généralement bénignes, développées à partir des paraganglions parasymphatiques, petites structures neuro-endocrines dérivées de la crête neurale. La majorité de ces tumeurs se présente sous la forme de cas sporadiques. Les paragangliomes familiaux sont plus rares, et sont volontiers multiples, une mutation génétique prouvée étant à l'origine de cette pathologie héréditaire. De la même manière, seulement 4 à 12% des paragangliomes sont sécrétants.

Notre étude rétrospective regroupe une série de sept patients présentant des paragangliomes vagues, hospitalisés entre 1985 et 2009 au sein du service de Chirurgie D à l'Hôpital Avicenne. L'ensemble des sept patients étaient de sexe féminin, et présentaient sept paragangliomes vagues unilatéraux. L'âge moyen des patientes était de 57,6 ans. Aucun cas d'histoire familiale n'a été rapporté. Cliniquement, la tumeur s'est présentée sous la forme d'une masse latéro-cervicale d'évolution lente, pour l'ensemble des patients, symptomatique chez quatre d'entre eux. Des signes d'atteinte nerveuse ont été retrouvés chez deux patients.

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie pré-opératoire, basée sur la TDM et l'artériographie, qui a permis de faire le diagnostic de paragangliome chez l'ensemble des sept patients.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical, dont un avec embolisation pré-opératoire. Parmi ces patients, trois ont reçu un complément de radiothérapie sur reliquat tumoral post-chirurgical. L'examen anatomopathologique des tumeurs réséquées faisait le diagnostic de paragangliome vagal chez l'ensemble des patients. En post-opératoire immédiat, tous les patients étaient dysphoniques par sacrifice du vague, quatre présentaient en outre une paralysie du XII et deux une atteinte du IX. Lors du suivi à long terme, il a été constaté une régression des troubles de déglutition, tandis que la dysphonie séquellaire a été traitée par des séances de rééducation. Aucun patient n'a présenté de récurrence clinique.

D'après notre expérience, et à la lumière des données de la littérature, nous avons été amenés à constater que le choix entre chirurgie et surveillance simple pouvait parfois se poser. De ce fait, il est nécessaire de sélectionner rigoureusement les patients candidats à la chirurgie, et ce, en fonction de certains critères comme le volume de la tumeur, son évolutivité, la symptomatologie et la présence ou non d'un paragangliome vagal controlatéral.

## Summary

**Title:** Cervical Paragangliomas of the vagus nerve: a report of 7 cases

**Key words:** paraganglioma, vagus nerve, surgery, radiotherapy

**Author:** Ghita ABDELLAOUI MAANE

Vagal paragangliomas are rare and generally benign tumors that arise from the parasympathetic and sympathetic paraganglion tissue, derived from the neural crest. Most of these tumors are sporadic cases. Hereditary paragangliomas are rarer, and frequently multifocal, a genetic mutation originating this pathology. As such, only 4 to 12% of the vagal paragangliomas are functional.

Our study is a retrospective review of seven patients with vagal paragangliomas, managed between 1985 and 2009 in the Department of Vascular Surgery at the Ibn Sina Hospital. All the patients were female, and presented seven isolated vagal paragangliomas. The median age at the moment of diagnosis was 57,6 years old. No patient reported a family history of paraganglioma. All the patients sought medical advice because of a lateral-cervical slow-growth tumor. Five cases were symptomatic, and only two of them presented a cranial nerve dysfunction. Preoperative imaging has been carried out in all the cases: computed tomography (CT) and angiography were combined for diagnosis of paraganglioma for all the patients.

All the patients were treated surgically. In one case, a previous embolisation was carried out. In addition, radiotherapy was used as a post-operative treatment in three patients, when it was not possible to remove the tumor completely. Histopathology of the resected specimen was consistent with paraganglioma of vagal origin in all the patients. The most frequent post-operative sequelae were a paralysis of the vocal cords in all the cases. In four patients, the vagal palsy was associated with a hypoglossal deficit. Two other patients suffered a glosso-pharyngeal loss. The long-term follow-up revealed a regression of the deglutition troubles, whereas the residual dysphonia was managed with orthophonic rehabilitation. No patient presented a clinical recurrence or metastases.

From our own experience, and according to the results of the literature, it appears that the choice between observation and surgery may be difficult. Therefore, a very careful selection of the candidates for surgery has to be made, taking into account the size of the paraganglioma, its rate of growth, the clinical symptomatology, and the unilateral or bilateral nature of the tumor.

## ملخص

**العنوان:** المستقتمات المبهمية العنقية: بصدد 7 حالات

**المؤلف:** غيثة العبدلاوي معن

**الكلمات الأساسية:** المستقتمات، العصب المبهم، الجراحة، معالجة إشعاعية

المستقتمات المبهمية هي أورام نادرة، أغلبها حميدة، تظهر ابتداءً من العقد الحركية، هي هياكل صغيرة عصبية غدية تابعة للعرف العصبي. الرأسي أغلب هذه الأورام تتواجد بشكل متفرق. الحالات العائلية، أكثر ندرة، تتميز بالتعدد، وهي ناتجة عن تغيار جيني. نادرة أيضاً، هي المستقتمات المفترزة (4% - 12%).

دراستنا الرجعية تتضمن سبعة حالات لمستقتمات مبهمية، لمرضى عولجوا بمصلحة الجراحة "د" بمستشفى ابن سينا بالرباط بين سنة 1985 و 2009. وكل هؤلاء المرضى كانوا من الإناث، معدل السن هو 57,5. لم توجد أية حالة عائلية.

سريريا، كان يتعلق الأمر في غالب الأحيان بكتلة جانبية عنقية، بطينة التطور، اعتراضية في أربع حالات. وُجِدَت حالات الإصابة العصبية عند مريضين.

خضع جميع المرضى لتصوير ماسح وتصوير شرياني قبل الجراحة، مما مكن من تشخيص المستقتم المبهمي في الحالات السبعة.

تمت جراحة المرضى السبعة وأحد منهم خضع لإنصمام قبل جراحي. وفي ثلاث حالات، لم تتم عملية الاستئصال بشكل كامل، فاستلزم ذلك معالجة إشعاعية إضافية بعد الجراحة.

شخص الفحص بالتشريح الدقيق للأورام المستأصلة مستقتمات مبهمية في جميع الحالات.

مباشرة بعد الجراحة، ظهرت بحة عند كل المرضى بسبب قطع العصب المبهم، كانت هناك أيضاً أربع إصابات للعصب الجمجمي الثاني عشر، وإصابتان للعصب الجمجمي التاسع.

عند الرصد على المدى الطويل، لوحظ تراجع إختلالات الإبتلاع، بينما عولجت حالات عقابيل البحة بحصص الترويض. لم تكن أية حالة تُكرر.

من خلال تجربتنا، وعلى ضوء المعطيات الأدبية، لاحظنا أن الاختيار بين الجراحة أو الاقتصار فقط على المراقبة يطرح أحيانا بعض المشاكل.

وعليه، يجب انتقاء المرضى المرشحين للجراحة بعناية كبيرة، وهذا استنادا على بعض المعايير، كحجم الورم، سرعة تطوره، أعراضه، ووجود مستقتم مبهمي في الجانب الآخر.

## **Bibliographie**

---

- [1] Rohmer PV. Evaluation des méthodes de dépistage du paragangliome héréditaire chez les sujets prédisposés génétiquement. *PHRC* 2004.
- [2] Lachard A, Hassoun J, Charpin C, Toga M. Les paragangliomes de la tête et du cou (chémoadectomes). Aspects anatomo-pathologiques. XVI<sup>e</sup> congrès de la Société française de carcinologie faciale. In: *Actualités de carcinologie cervico-faciale. Les chémoadectomes cervico-céphaliques*. Paris : Masson: 1984; 3-16.
- [3] 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.
- [4] Terracol J, Guerrier Y, Guiber H Le glomus jugulaire. Monographies ORL internationales. Paris: Masson, 1956.
- [5] 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.
- [6] Pacheco-Ojeda L. Malignant carotid body tumors: report of three cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:36-40.
- [7] Myssiorek D. Head and neck paragangliomas: an overview. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:829-836.
- [8] Guiral H, Risco J, Garcia B, Mayayo E. Functioning glomus vagale tumor: report of case. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:227-230.
- [9] Urquhart AC, Johnson JT, Myers EN, Schechter GL. Glomus vagale: paraganglioma of the vagus nerve. *Laryngoscope* 1994;104:440-445.

- [10] Walsh RM, Leen EJ, Gleeson MJ, Shaheen OH. Malignant vagal paraganglioma. *J Laryngol Otol* 1997;111:83-88.
- [11] McCaffrey TV, Meyer FB, Michels VV, Piepgras DG, Marion MS. Familial paragangliomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:1211-1216.
- [12] Pr G. Outrequin BB. Neuro-anatomie. *Anatomie* 2004.
- [13] Thomassin JM DA, Laurent P, Esteve A, Branchereau A. *Chirurgie des paragangliomes cervicaux*. 2002:46-500,514p.
- [14] Sniezek JC, Sabri AN, Netterville JL. Paraganglioma surgery: complications and treatment. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:993-1006, vii.
- [15] 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.
- [16] Netterville JL, Jackson CG, Miller FR, Wanamaker JR, Glasscock ME. Vagal paragangliome: a review of 46 patients treated during a 20-year period. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 1133-1140.
- [17] Fisch U, Mattox D *Microsurgery of the skull base*. Stuttgart : Thieme Verlag, 1988.
- [18] McCaffrey TV, Myssiorek D, Marrinan M. Head and neck paragangliomas: physiology and biochemistry. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:837-844, v.

- [19] 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.
- [20] Wassennan PG, Savargaonkar P. Paragangliomas: classification, pathology, and differential diagnosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:845-862, v-vi.
- [21] Milroy CM, Ferlito A. Immunohistochemical markers in the diagnosis of neuroendocrine neoplasms of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:413-418.
- [22] Barnes L, Taylor SR. Carotid body paragangliomas. A clinicopathologic and DNA analysis of 13 tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:447-453.
- [23] Gee MS, Kliewer KE, Hinton DR. Nucleolar organizer regions in paragangliomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118:380-383.
- [24] Thomassin JM DA, Laurent P, Esteve A, Branchereau A. *Paragangliomes latéro-cervicaux*. *Encycl Med chir, Oto-Rhino-Laryngologie* 2002: [20-955-A-10].
- [25] Lee SC, Chionh SB, Chong SM, Taschner PE. Hereditary paragangliome due to the SDHD M11 mutation in a second Chinese family: a founder effect? *Laryngoscope* 2003; 113: 1055-1058.

- [26] 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.
- [27] Drovdic CM, Myers EN, Peters JA et al. Proportion of heritable paraganglioma cases & associated clinical characteristics. *Laryngoscope* 2001; 111: 1822-1827.
- [28] Bikhazi PH, Messina L, Mhatre AN, Goldstein JA, Lalwani AK. Molecular pathogenesis in sporadic head and neck paraganglioma. *Laryngoscope* 2000; 110: 1346-1348.
- [29] Iconographie du Pr Y. Bensaïd, chef du service de Chirurgie D, Hôpital Avicennes Rabat.
- [30] Iconographie du Dr Jahid, service d'Anatomopathologie, Hôpital Avicennes Rabat, Pr N. Mahassini.
- [31] 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.
- [32] Bustillo A, Telischi F, Weed D et al. Octreotide scintigraphy in the head and neck. *Laryngoscope* 2004; 114:434-440.
- [33] Hinnerman RW, Mendenhall WM, Amdur RJ, Stringer SP, Antonelli PJ, Cassisi NJ. Definitive Radiotherapy in the management of chemodectomas arising in the temporal bone, carotid body, and glomus vagal. *Head Neck* 2001; 23:363-371.

- [34] Jansen JC, Baatenburg de Jong RJ, Schipper J, Van der Mey AG, Van Gils AP. Color Doppler imaging of paragangliomas in the neck. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 481-485.
- [35] Persky MS, Setton A, Niimi Y, Hartman J, Franck D, Berenstein A. Combined endovascular & surgical treatment of head & neck paragangliomas : a team approach. *Head Neck* 2002; 24: 423-431.
- [36] Stoeckli SJ, Schuknecht B, Alkadhi H, Fisch U. Evaluation of paragangliomas presenting as a cervical mass on color-coded Doppler sonography. *Laryngoscope* 2002; 112: 143-146.
- [37] Thabet MH, Kotob H. Cervical paragangliomas: diagnosis, management and complications. *J Laryngol Otol* 2001; 115: 467-474.
- [38] Maria Agustina Sevilla Garcia, José Luis Llorente Pendas, JPR Tapia, Ginesa Garcia Rostan. Head and neck paragangliomas : revision of 89 cases in 73 patients. *Acta Otorhinolaryngol Esp* 2007 ; 58 (3) : 94-100.
- [39] Papaspyrou K, MD, Wolf J. Mann, MD, Ronald G. Amedee. Management of head and neck paragangliomas: review of 120 patients. *Head and Neck* 2009; X: 381-387.
- [40] Arts HA, Fagan PA. Vagal body tumors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 105: 78-85.
- [41] Balatsouras DG, Eliopoulos PN, Economou CN. Multiple glomus tumours. *J Laryngol Otol* 1992 ; 106 : 538-543.

- [42] Cakmakci H, Usal C, Guneri A. Metastatic hypervascular lymph nodes in malignant glomus vagale tumor: angiography findings. *Clin Imaging* 2001; 25: 167-170.
- [43] Carlsen CS, Godballe C, Krogdahl AS, Edal AL. Malignant vagal paragangliome: report of a case treated with embolization and surgery. *Auris Nasus Larynx* 2003; 30: 443-446.
- [44] Groblewski JC, Thekdi A, Carrau RL. Secreting vagal paragangliome. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 295-300.
- [45] Lemaire M, Persu A, Hainaut P, De Plaen JF. Hereditary paraganglioma. *J Intern Med* 1999; 246 : 113-116.
- [46] Pandey M, Chandramohan K, Sebastian P, Ramachandran K. An unusual bilateral cervical paragangliome: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 334-336.
- [47] Rajan GP, Fischer U, Schmid S. Intractable hemorrhage after incision of a vagal paragangliome mimicking a peritonsillar abscess. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 161-162.
- [48] Rebol J, Takac I, Bumber Z. Intraoral sonographic evaluation of parapharyngeal space tumors. *J Clin Ultrasound* 2001; 29: 302-305.
- [49] Reddy CE, Panda NK, Vaiphei K, Powari M. Pigmented vagal paraganglioma. *J Laryngol Otol* 2003; 117 : 584-587.
- [50] Riley N, Allison R. A glomus vagale tumour presenting with acute left ventricular failure. *J Laryngol Otol* 2003; 117: 660-661.

- [51] Weissman JL. Case 21: glomus vagale tumor. *Radiology* 2000; 215: 273-242.
- [52] Wharton SM, Davis A. Familial paragangliome. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 688-690.
- [53] Wittenkindt C, Jungehulsing M, Theissen P, Brochhagen HG. FDG PET imaging of malignant paragangliome of the neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 909-912.
- [54] Caldarelli C, Iacconi C, Della Giovampaola C, Iacconi P, Beatrice F. Vagal paragangliomas : two cases report. *Acta Otorhinolaryngol Italica* 2007 ; 27 : 139-143.
- [55] Francisco S. Lozano, Juan L. Gomez, Maria C. Mondillo, José R. Gonzales-Porras, R. Gonzales-Sarmiento, A. Munoz. Surgery of vagal paragangliomas : six patients and review of literature. *Surgical Oncology* 2008; 17: 281-287.
- [56] E. Karatas, A. Sirikci, T. Baglam, S. Mumbuc. Synchronous bilateral carotid body tumour & vagal paraganglioma: a case report and review of literature. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35: 171-175.
- [57] Miller RB, Boon MS, Atkins JP, Lowry LD. Vagal paragangliome: the Jefferson experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 482-487.
- [58] Bradshaw JW, Jansen JC. Management of vagal paraganglioma: is operative resection really the best option? *Surgery* 2005; 137: 225-228.
- [59] Zanoletti E, Mazzoni A. Vagal Paraganglioma. *Skull Base* 2006; 16: 161-167.

- [60] Van der Mey AG, Jansen JC, van Baalen JM. Management of carotid body tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34: 907-924.
- [61] 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.
- [62] Somasundar. Paragangliomas: a decade of clinical experience. *Journal of Surgical Oncology* 2000; 74: 286-290.
- [63] Som PM, Sacher M, Stollman AL, Biller HR, Lanson W. Common tumors of the parapharyngeal space: refined imaging diagnosis. *Radiology* 1988; 169: 81-85.
- [64] Lustrin ES, Palestro C, Vaheesan K. Radiographic evaluation and assessment of paragangliomas. *Otolaryngol Clin North Am* 2001; 34: 881-906.
- [65] Van der Berg R. Imaging and management of head and neck paragangliomas. *Eur Radiol* 2005; 15: 1310-1318.
- [66] Thomas L Forbes, MD, FRCSC. Glomus Vagale: Paraganglioma of the Vagus Nerve. University of Western Ontario, London, Ontario. American College of Surgeons 2002. Published by Elsevier Science Inc.
- [67] Duet M, Sauvaget E, Guichard JP et al. La scintigraphie à l'octréoscan dans la prise en charge des paragangliomes de la tête et du cou. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2002 ; 119 : 315-321.

- [68] Sniezek JC, Netterville JL, Sabri AN. Vagal paragangliomas. *Otolaryngol Clin North Am* 2001;34:925-939, vi.
- [69] Tikkakoski T, Luotonen J, Leinonen S et al. Preoperative embolization in the management of neck paragangliomas. *Laryngoscope* 1997; 107: 821-826.
- [70] 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.
- [71] Miani S, Boneschi M, Erba M, Giordanengo F. Il paragangliome vagale. *Minerva Chir* 1993; 48: 1449-53.
- [72] Black FO, Myers EN, Parnes SM. Surgical management of chemodectoma. *Laryngoscope* 1977; 87: 1259-68.
- [73] Murphy TE, Huvos AG, Frazell EL. Chemodectomas of the glomus intravagale. *Ann Surg* 1970; 172: 246-55.
- [74] Shreyaskumar R. Patel, M.D., David J. Winchester, M.D. and Robert S. Benjamin, M.D. A 15-Year Experience with Chemotherapy of Patients with Paraganglioma. *CANCER* October 15,1995, Volume 76, No. 8: 1476-1480.
- [75] A. Nieto Palacios, R. Martinez Alvarez y E. del Barco Morillo. Other therapeutic alternatives : radiotherapy and chemotherapy. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009; 60 Supl. 1: 130-136.
- [76] Patel SR, Winchester DJ, Benjamin RS. A 15-year experience with chemotherapy of patients with paraganglioma. *Cancer.* 1995;76:1476.

- [77] Averbuch, SD, Steakley, CS, Young, RC, et al. Malignant pheochromocytoma: effective treatment with a combination of cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine. *Ann Intern Med.* 1988;109:267.
- [78] Edstrom Elder E, Hjelm Skog AL, Hoog A, Hamberger B. The management of benign and malignant pheochromocytoma and abdominal paraganglioma. *Eur J Surg Oncol.* 2003;29:278.
- [79] Tada K, Okuda Y, Yamashita K. Three cases of malignant pheochromocytoma treated with cyclophosphamide, vincristine, and dacarbazine combination chemotherapy and alpha-methyl-p-tyrosine to control by percatecholaminemia. *Horm Res.* 1998;49:295-7.
- [80] Paris J, Facon F, Thamassin JM, Zanaret M. Cervical paragangliomas: neurovascular surgical risk and therapeutic management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 860-865.
- [81] Verhulst J, Duprat A, Saurel J Tumeurs parapharyngées : à propos de 14 cas. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1995 ; 116 : 327-333.

# Serment

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

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

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

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

المستقتمات المبهمية العنقية:  
بصدد 7 حالات

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرف

الآنسة : غيثة العبدلاوي معن  
المزدادة في 22 يناير 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: المستقتمات – العصب المبهم – الجراحة – العلاج بالأشعة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و

السيد: يونس بنسعيد

مشرف

أستاذ في جراحة الأحشاء

السيد: فنيذ عمّار

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عباس المسناوي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد بولعيش

أستاذ في جراحة الأذن، الأنف والحنجرة

السيدة: نجاة محاسيني

أستاذة في التشريح المرضي

أعضاء