



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/16992

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/16992>



RESEARCH ARTICLE

RADIOTHERAPIE EXCLUSIVE ET PARAGANGLIOMES BENINS DE LA TETE ET DU COU : EXPERIENCE DU SERVICE D'ONCO-RADIOTHERAPIE DE L'HOPITAL D'ONCO-HEMATOLOGIE DU CHU DE MARRAKECH ET REVUE DE LA LITTERATURE

Z. Idrissi Kaitouni, I. Lalya, M.Y. Ammor, M. Darfaoui, A. El Omrani and M. Khouchani
Service d'Onco-Radiothérapie de l'Hôpital d'Onco-Hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 23 March 2023

Final Accepted: 27 April 2023

Published: May 2023

Key words:-

Paragangliomes, Tete Et Cou,
Radiothérapie, Stereotaxie,
Protonthérapie, Chirurgie

Abstract

Introduction: Les paragangliomes sont de rares tumeurs neuroendocrines de l'adulte, le plus souvent bénignes, développées aux dépens du système nerveux autonome le long des axes vasculaires majeurs. Localisés le plus fréquemment au niveau cervico-facial, ils représentent 0,6% des tumeurs de cette région. Le diagnostic est le plus souvent porté par la clinique évocatrice et le bilan d'imagerie radiologique. La radiothérapie est une option thérapeutique majeure des paragangliomes, particulièrement pour les tumeurs inextirpables, permettant un bon contrôle de la maladie tout en évitant la iatrogénicité de la chirurgie.

Matériel et Méthode: Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective de 06 patients ayant été pris en charge pour un paragangliome inopérable de la tête et du cou entre 2017 et 2020 au service d'onco-radiothérapie de l'Hôpital d'Onco-Hématologie du CHU de Marrakech.

Résultats : La moyenne d'âge des patients était de 59 ans avec des extrêmes allant de 41 à 88 ans, avec un sex ratio à 1. Le tableau clinique était dominé par les acouphènes et bourdonnements d'oreille (66%), l'hypoacousie, la paralysie faciale et les troubles de la déglutition (50%). D'autres symptômes étaient retrouvés à type d'otorragies, otalgies pulsatiles, algies faciale (33%). A l'examen clinique étaient retrouvés le plus souvent une masse parotidienne et une paralysie faciale (50%). Les symptômes rapportés étaient apparus dans un délai allant de 06 mois à 13 ans précédant la consultation. Le diagnostic a été posé par le bilan d'imagerie réalisé chez la quasi-totalité de nos patients (83%) : une tomographie axiale calculique chez 66% des patients, une imagerie par résonance magnétique chez 66% des patients, couplée à une séquence d'angiographie chez une patiente. La localisation la plus fréquente était le foramen jugulaire (66%), une extension à l'angle ponto-cérébelleux était retrouvée dans 50% des cas, et au niveau de l'os pétreux dans 50% des cas. Une biopsie de la tumeur a été réalisée chez un patient, ayant permis une confirmation du diagnostic par une étude anatomopathologique et immunohistochimique. L'extension loco-régionale importante a indiqué une radiothérapie conformationnelle exclusive à la dose de 54 Gy en fractionnement habituel de 2 Gy par séance. Cinq patients (83%) ont

Corresponding Author:- Z. Idrissi Kaitouni

Address:- Service d'Onco-Radiothérapie de l'Hôpital d'Onco-Hématologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

reçu la totalité de leur traitement. Une diminution de la symptomatologie a été obtenue chez l'ensemble des patients traités notamment une diminution des troubles neurosensoriels, ainsi qu'une stabilisation de l'évolution de la maladie. Une patiente a été perdue de vue. Il n'a pas été rapporté de complications importantes ou de séquelles de traitement par radiothérapie.

Discussion et Conclusion: Grâce aux nouvelles avancées technologiques, la radiothérapie externe conventionnelle constitue une excellente alternative thérapeutique à la chirurgie dans le traitement des paragangliomes de la tête et du cou, offrant un taux de contrôle local au moins équivalent avec un faible profil de toxicité. Les données publiées concernant la radiothérapie stéréotaxique et la protonthérapie pour cette localisation suggèrent des résultats encore plus prometteurs. D'avantage de recul et de publications permettraient d'asseoir définitivement la place prépondérante de ces techniques dans l'arsenal thérapeutique des paragangliomes bénins de la tête et du cou.

Copy Right, IJAR, 2023.. All rights reserved.

Introduction:-

Les paragangliomes sont de rares tumeurs neuroendocrines de l'adulte, le plus souvent bénignes, développées aux dépens du système nerveux autonome le long des axes vasculaires majeurs. Les paragangliomes sont localisés le plus fréquemment au niveau de la région cervico-faciale et représentent 0,6% des tumeurs de cette région. Le diagnostic est le plus souvent porté par la clinique évocatrice et le bilan d'imagerie radiologique. La radiothérapie est une option thérapeutique majeure des paragangliomes, particulièrement pour les tumeurs inextirpables, permettant un bon contrôle de la maladie tout en évitant la iatrogénicité de la chirurgie.

Matériel et Méthode:-

Nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective de 06 patients ayant été pris en charge pour un paragangliome inopérable de la tête et du cou entre 2017 et 2020 au service d'onco-radiothérapie de l'Hôpital d'Onco-Hématologie du CHU de Marrakech.

Résultats:-

La moyenne d'âge des patients était de 59 ans avec des extrêmes allant de 41 à 88 ans, avec un sex ratio à 1. Le tableau clinique était dominé par les acouphènes et bourdonnements d'oreille (66%), l'hypoacousie, la paralysie faciale et les troubles de la déglutition (50%). D'autres symptômes étaient retrouvés à type d'otorragies, otalgies pulsatiles, algies faciale (33%). A l'examen clinique étaient retrouvés le plus souvent une masse parotidienne et une paralysie faciale (50%). Les symptômes rapportés étaient apparus dans un délai allant de 06 mois à 13 ans précédant la consultation. Le diagnostic a été posé par le bilan d'imagerie réalisé chez la quasi-totalité de nos patients (83%) : une tomодensitométrie chez 66% des patients, une imagerie par résonance magnétique chez 66% des patients, couplée à une séquence d'angiographie chez une patiente. La localisation la plus fréquente était le foramen jugulaire (66%), une extension à l'angle ponto-cérébelleux a été retrouvée dans 50% des cas, et au niveau de l'os pétreux dans 50% des cas. Une biopsie de la tumeur a été réalisée chez un patient, ayant permis une confirmation du diagnostic par une étude anatomopathologique et immunohistochimique. L'extension loco-régionale importante a indiqué une radiothérapie conformationnelle exclusive à la dose de 54 Gy en fractionnement habituel de 2 Gy par séance. Cinq patients (83%) ont reçu la totalité de leur traitement. Une diminution de la symptomatologie a été obtenue chez l'ensemble des patients traités notamment une diminution des troubles neurosensoriels, ainsi qu'une stabilisation de l'évolution de la maladie. Une patiente a été perdue de vue. Il n'a pas été rapporté de complications importantes ou de séquelles de traitement par radiothérapie.

Discussion:-

Les paragangliomes sont de rares tumeurs neuroendocrines de l'adulte, le plus souvent bénignes, développées aux dépens du système nerveux autonome le long des axes vasculaires majeurs. Localisés le plus fréquemment au niveau cervico-facial, ils représentent 0,6% des tumeurs de cette région [1] et 0,3 % de l'ensemble des paragangliomes [2]. Le plus souvent sporadiques, ils peuvent néanmoins se déclarer dans le cadre de syndromes tumoraux héréditaires

tels que les endocrinopathies multiples de type 2, la maladie de Von Hippel Lindau, la neurofibromatose de Von Recklinghausen [3,4]. Ce sont des tumeurs d'évolution lente mais agressive par envahissement local des structures osseuses et vasculaires, elles sont rarement métastatiques [1]. Au niveau de la région cervico-faciale, leur proximité avec les structures nobles vasculo-nerveuses explique leur morbidité importante. Le temps de doublement de telles tumeurs est estimé allant de 4,2 à 13,8 ans [5]. Les paragangliomes de la tête et du cou les plus fréquents sont issues du corpuscule carotidien, suivis des paragangliomes tympano-jugulaires, dérivants des paraganglions situés dans l'adventice du dôme de la veine jugulaire, ou le long des nerfs d'Arnold Cruveilhier (rameau anastomotique des nerfs X et VII), de Jacobson (nerf tympanique), ou du nerf vague (nerf X) [1]. Dans notre revue de la littérature, les paragangliomes survenaient le plus souvent à partir de la quatrième décennie [1,6]. Dans notre série, l'âge moyen était de 59 ans. Une prédominance féminine était le plus souvent retrouvée [7,8]. Dans notre série la sex-ratio était de 1. Le délai de consultation peut atteindre une dizaine d'années [6,8]. Dans notre série, il s'étendait de 06 mois à 13 ans. Classiquement, les signes fonctionnels rapportés étaient dominés par les acouphènes pulsatiles et la perte d'audition, pouvant être accompagnés d'otorragie, ou compliqués d'une atteinte des nerfs crâniens (nerfs IX à XII le plus souvent) occasionnant des déficits à type de dysphagie, syndrome de Claude-Bernard-Horner, et parésie faciale par atteinte du nerf VII à un stade avancé. Une masse latéro-cervicale développée en arrière de l'angle mandibulaire, indolore, augmentant progressivement de volume et parfois pulsatile peut être retrouvée [8,9]. Ceci était le cas chez la moitié de nos patients. L'examen clinique permet de caractériser la masse cervicale : sa taille, sa consistance, sa mobilité, et de rechercher une masse parapharyngée associée. Les aires ganglionnaires cervicales sont examinées de façon bilatérale [11]. Des symptômes tels que des céphalées, palpitations, hypertension artérielle labile ou flush syndrome doivent faire évoquer un paragangliome sécrétoire et indiquent la recherche de métabolites urinaires de catécholamines, bien que cette forme clinique soit rare [12]. Le diagnostic positif est le plus souvent porté par la clinique évocatrice et le bilan d'imagerie radiologique, tomographie ou imagerie par résonance magnétique [8], comme cela a été le cas pour la majorité de nos patients. L'imagerie permet de discuter les principaux diagnostics différentiels et de préciser l'extension locorégionale, les rapports avec la base du crâne, le refoulement et/ou l'envahissement des structures adjacentes. Elle permet également de déceler la présence d'autres paragangliomes, d'adénopathies ou de métastases à distance. L'artériographie ne trouve plus son intérêt que dans les tests de clampage de la carotide interne et dans l'embolisation préopératoire [13,14]. En raison du risque important de complications du fait de sa riche vascularisation et du peu d'intérêt diagnostique apporté par l'étude anatomopathologique, les biopsies des paragangliomes, y compris les aspirations à l'aiguille fine, ne sont généralement pas indiquées, sauf en cas de doute diagnostique sur l'imagerie [7,15]. Leur évolution lente et à bas bruits aboutit souvent à des retards diagnostiques et thérapeutiques.

Concernant la prise en charge locorégionale des paragangliomes de la tête et du cou, 3 options peuvent être considérées : surveillance, résection chirurgicale et radiothérapie. Une intervention thérapeutique est recommandée devant un paragangliome symptomatique du fait de son extension loco-régionale ou de taille supérieure à 2cm. Une surveillance rapprochée étant préconisée devant les petits paragangliomes mesurant moins de 1cm, asymptomatiques, non sécrétants, sans métastase à distance, particulièrement chez les sujets âgés avec une faible espérance de vie. L'ablation chirurgicale a été classiquement le traitement de première intention devant un paragangliome résécable, sécrétant ou d'évolution rapide, a fortiori en présence de symptômes loco-régionaux par compression. [16] Dans la mesure où une résection complète de la tumeur n'est possible que dans 88,2 %, particulièrement pour les volumineux paragangliomes de la base du crâne [17,5], et considérant les risques importants de sacrifices vasculaires et neurologiques, l'irradiation loco-régionale est une alternative thérapeutique tout à fait satisfaisante pour les tumeurs volumineuses, avec de bons résultats en termes de contrôle local. Une évaluation de la balance bénéfice-risque pour chacune des deux modalités de traitement s'avère alors nécessaire.

Il existe un consensus thérapeutique en faveur de l'irradiation loco-régionale concernant les paragangliomes du sujet âgé ou présentant des facteurs de comorbidité importants, les formes non résécables, récidivantes après chirurgie, et les formes malignes en postopératoire [18,19]. Elle peut être également indiquée dans les formes bilatérales pour lesquelles une chirurgie pourrait compromettre les fonctions de respiration, déglutition et phonation [20,21]. L'irradiation sur reliquat post opératoire est plus controversée [22,23].

Les recommandations actuelles de prise en charge des paragangliomes sont basées en majorité sur des études rétrospectives et études de cas. Au vu de la faible incidence de la maladie et des différences d'indication des traitements par chirurgie et radiothérapie, il n'existe pas d'étude randomisée comparant l'efficacité des deux modalités thérapeutiques, et une minorité d'études seulement compare l'efficacité de l'irradiation à celle de la résection chirurgicale. A noter qu'un bon contrôle local après radiothérapie est évoqué devant la stabilisation au

niveau de l'imagerie de contrôle et devant l'absence d'aggravation de la symptomatologie clinique notamment neuro-sensorielle [24,25]. Les cas de patients rapportés dans notre série ayant reçu la totalité de leur traitement répondent à cette définition. De la même manière que la majorité des tumeurs bénignes, la régression de la masse tumorale et la récupération totale fonctionnelle ne sont que rarement atteints.

Une grande étude rétrospective portant sur 81 paragangliomes de la tête et du cou traités entre 1990 et 2009 par radiothérapie externe conformationnelle a été publiée en 2014 [26]. Selon leurs résultats et revue de la littérature, 100 % de contrôle local après radiothérapie pour les paragangliomes vagues et carotidiens, faisant de la radiothérapie externe un traitement alternatif de choix pour cette localisation. Avec 93 % de contrôle local pour les paragangliomes jugulaires, résultats similaires à ceux retrouvés dans les publications récentes concernant les traitements des années 1990 à 2010, versus 89% dans les années 1960 à 1980 [27], les auteurs attribuent cette amélioration du contrôle local à l'amélioration de l'identification du volume cible et de l'homogénéité de l'administration de la dose. Le taux de contrôle local après une prise en charge chirurgicale des paragangliomes jugulaires est estimé à 92% dans l'étude de Gottfried et al [28] après un suivi moyen de 4,1 ans et de 86% dans l'étude de Ivan et al [29] après un suivi moyen de 6 ans pour une résection complète. D'après les résultats de cette même étude, le taux de contrôle local serait réduit à 69% après une résection incomplète. Ainsi, la radiothérapie et la chirurgie auraient actuellement des taux de contrôle local équivalents pour cette localisation avec les techniques d'irradiation récentes ; la radiothérapie ayant l'avantage d'être une modalité thérapeutique non invasive.

Le risque de complications tardives modérées ou graves, y compris une tumeur maligne radio-induite, est très faible. Dans l'étude rétrospective de Dupin et al. portant sur 66 patients irradiés pour paragangliomes de 1990 à 2009, les facteurs de risque de décès précoce observés étaient l'âge avancé, un envahissement local important et une atteinte des nerfs crâniens. Ils soulignent l'importance de la mise en œuvre de soins de soutien y compris pour les patients atteints d'une maladie bénigne pour lesquelles les conséquences fonctionnelles de la maladie et de son traitement ne doivent pas être sous-estimées [26]. Concernant l'apparition de tumeurs secondaires à l'irradiation, elle est supposée rare avec un risque estimé à 0,28% [30] après une longue période de latence le cas échéant, à l'instar des 2 cas de méningiomes secondaires à un traitement par radiothérapie décrits chez Dupin et al, après 15 et 18ans de suivi, ainsi qu'un cas d'astrocytome et 2 cas de fibrosarcomes s'étant développés au sein des champs d'irradiation après 8, 15 et 25 ans de suivi respectivement. [26, 31-33] Aucun cas de tumeur secondaire n'a été rapporté par Krych et al. dans leur série de 33 patients irradiés avec un suivi médian de 13 années, allant jusqu'à 36ans. De la même manière, Mendenhall et al. n'ont rapporté aucun cancer radio-induit dans leur série de 176 paragangliomes irradiés après un suivi de 50 ans. [26, 34, 35] Ces effets secondaires restent donc rares et leur poids dans la prise de décision thérapeutiques doit être contrebalancé par les risques complications nerveuses irréversibles en l'absence de traitement et la morbi-mortalité immédiate de la chirurgie.

Un contrôle durable de la maladie peut être obtenu dans >90 à 95 % des paragangliomes bénins de la base du crâne et du cou après un fractionnement conventionnel par radiothérapie conformationnelle.

La radiothérapie externe conventionnelle fait référence à l'administration de radiothérapie à des doses de 1,8 à 2 Gy par jour, cinq jours par semaine. Les doses utilisées pour le traitement des paragangliomes de la base du crâne et du cou varient de 45 à 50 Gy en fractions de 1,8 à 2 Gy au PTV. Les doses inférieures à 40 Gy ont été associées à un risque accru de récurrence locale [36]. Les doses >45 à 50 Gy ne sont pas associées à un meilleur contrôle local, mais peuvent contribuer à des taux plus élevés de séquelles post-traitement [5]. Grâce aux nouvelles avancées technologiques en termes de planification et de traitement, la radiothérapie externe conventionnelle est de mieux en mieux tolérée avec des effets secondaires mineurs [37]. Ceci explique la place croissante de l'irradiation dans l'arsenal thérapeutique des paragangliomes. Des perspectives thérapeutiques semblent s'ouvrir davantage avec le développement de la radiothérapie stéréotaxique et de son accès, et plus récemment celui de l'irradiation par protonthérapie.

La radiothérapie stéréotaxique offre l'avantage d'une haute conformation à doses élevées, propice au traitement des tumeurs de la base du crâne. Cependant, leur proximité avec les organes à risque (les nerfs crâniens notamment) pourrait constituer un frein à son utilisation. Une récente revue systématique de la littérature avec méta-analyse publiée en 2020 s'est intéressée en particulier aux techniques de radiothérapie stéréotaxique et radiochirurgie des paragangliomes de la tête et du cou. Les conclusions rapportent une morbidité faite de déficits transitoires ou permanents deux fois plus importante à la suite d'une chirurgie (totale ou subtotale) par rapport à un traitement par radiothérapie exclusive, avec une probabilité 78% plus élevée d'obtenir un contrôle local par rapport à une chirurgie

seule. Le taux de contrôle local global selon cette étude était de 81,3 % pour la chirurgie et de 94,1 % pour la radiothérapie stéréotaxique/radiochirurgie avec une amélioration significative de la symptomatologie clinique par radiothérapie stéréotaxique (qu'elle que soit la technique utilisée : LINAC, Gamma Knife ou Cyberknife). La dose d'irradiation médiane était de 15 Gy (12-30 Gy) délivrée en 1 fraction (97,6%) jusqu'à 5 fractions [38]. La radiothérapie stéréotaxique offre alors une option de traitement supplémentaire très efficace avec moins d'effets secondaires et un bon contrôle voire une amélioration des symptômes de la maladie. Classiquement réservée aux cas de résections incomplètes, de récurrences ou aux patients présentant des morbidités associées, cette modalité thérapeutique est de plus en plus indiquée en première intention pour les paragangliomes primitifs, y compris pour ceux de volume important [39-41].

On retrouve également dans la littérature l'émergence récente de nouvelles indications potentielles de protonthérapie pour les tumeurs intracrâniennes de bas grade ou de pronostic favorable, dont font partie les paragangliomes. En effet, cette nouvelle technique présenterait des avantages dosimétriques importants chez ces patients à risque de complications radio-induites à long terme, avec une meilleure épargne des tissus sains notamment du tissu cérébral à proximité, et la possibilité d'envisager une irradiation contralatérale en cas de paragangliomes multifocaux bilatéraux chez les sujets prédisposés [42]. Selon l'expérience du Massachusetts General Hospital de Boston, les patients atteints de paragangliomes de la tête et du cou peuvent être traités efficacement et en toute sécurité par protonthérapie à une dose de 50,4 Gy RBE avec un excellent contrôle de la tumeur approchant les 100% après 5 à 10ans de suivi, une réduction volumétrique la tumeur de plus de 20% chez 65% des patients traités, associés à une amélioration des symptômes dans près de 70% des cas [43]. Les données concernant ces nouvelles techniques d'irradiation apparaissent rassurantes. Néanmoins, d'avantage de recul permettra de mieux définir les bénéfices et risques de la radiothérapie stéréotaxique et de la protonthérapie dans le traitement des paragangliomes de la tête et du cou par des études de cohorte et des méta-analyses, à défaut de pouvoir obtenir des données issues d'essais randomisés difficiles à mettre en place. Certains cas particuliers plus à même de tirer profit de ces techniques gagneraient à être étudiés (jeunes adultes, sujets âgés, porteurs de maladies héréditaires, localisations bilatérales, volumineuse masse...). L'irradiation avec les techniques actuelles, conformationnelle, stéréotaxique ou protonthérapie selon l'accessibilité de chaque technique, semble constituer une excellente alternative thérapeutique à la chirurgie dans le traitement des paragangliomes de la tête et du cou, offrant un taux de contrôle local au moins équivalent avec un faible profil de toxicité. La chirurgie pourrait alors être réservée aux paragangliomes survenant chez les patients les plus jeunes, aux paragangliomes sécrétant et aux paragangliomes provoquant des déficits neurologiques évoluant rapidement.

Conclusion:-

Grâce aux nouvelles avancées technologiques en termes de planification et de traitement, la radiothérapie externe conventionnelle est de mieux en mieux tolérée avec des effets secondaires mineurs. Elle constitue une excellente alternative thérapeutique à la chirurgie dans le traitement des paragangliomes de la tête et du cou, offrant un taux de contrôle local au moins équivalent avec un faible profil de toxicité. Les données publiées concernant la radiothérapie stéréotaxique et la protonthérapie pour cette localisation suggèrent des résultats encore plus prometteurs. D'avantage de recul et de publications permettraient d'asseoir définitivement la place prépondérante de ces techniques dans l'arsenal thérapeutique des paragangliomes bénins de la tête et du cou.

Références:-

1. Stewart, K L. "Paragangliomas of the temporal bone." American journal of otolaryngology vol. 14,4 (1993): 219-26. doi:10.1016/0196-0709(93)90064-e
2. Lack E. Tumors of the adrenal gland and extra-adrenal paragangliomas. In : Atlas of tumor pathology, series 3, fasc 19 Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology 1997.
3. Baysal, B E. "Hereditary paraganglioma targets diverse paraganglia." Journal of medical genetics vol. 39,9 (2002): 617-22. doi:10.1136/jmg.39.9.617
4. Neumann, Hartmut P H et al. "Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma." The New England journal of medicine vol. 346,19 (2002): 1459-66. doi:10.1056/NEJMoa020152
5. Suárez, Carlos et al. "Jugular and vagal paragangliomas: Systematic study of management with surgery and radiotherapy." Head & neck vol. 35,8 (2013): 1195-204. doi:10.1002/hed.22976
6. Van der Mey, A G et al. "Does intervention improve the natural course of glomus tumors? A series of 108 patients seen in a 32-year period." The Annals of otology, rhinology, and laryngology vol. 101,8 (1992): 635-42. doi:10.1177/000348949210100802

7. Hinerman, Russell W et al. "Definitive radiotherapy in the management of paragangliomas arising in the head and neck: a 35-year experience." *Head & neck* vol. 30,11 (2008): 1431-8. doi:10.1002/hed.20885
8. Somasundar, P et al. "Paragangliomas-- a decade of clinical experience." *Journal of surgical oncology* vol. 74,4 (2000): 286-90. doi:10.1002/1096-9098(200008)74:4<286::aid-jso9>3.0.co;2-c
9. Miller, R B et al. "Vagal paraganglioma: the Jefferson experience." *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* vol. 122,4 (2000): 482-7. doi:10.1067/mhn.2000.102807
10. Boedeker, C C et al. "Paragangliomas of the head and neck: diagnosis and treatment." *Familial cancer* vol. 4,1 (2005): 55-9. doi:10.1007/s10689-004-2154-z
11. Chabolle, F et al. "Intérêts et limites de l'embolisation dans les paragangliomes cervicaux. Définition d'une nouvelle stratégie diagnostique. A propos de 20 cas" [Values and limitations of embolization in cervical paragangliomas. Definition of a new diagnostic strategy. Apropos of 20 cases]. *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale : bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris* vol. 104,4 (1987): 243-50.
12. Strauss, M et al. "Malignant catecholamine-secreting carotid body paraganglioma." *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* vol. 91,3 (1983): 315-21. doi:10.1177/019459988309100323
13. Muhm, M et al. "Diagnostic and therapeutic approaches to carotid body tumors. Review of 24 patients." *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* vol. 132,3 (1997): 279-84. doi:10.1001/archsurg.1997.01430270065013
14. Rekha, Arcot et al. "Paraganglioma neck – a neuroendocrine tumour revisited." *The International journal of angiology : official publication of the International College of Angiology, Inc* vol. 17,3 (2008): 162-5. doi:10.1055/s-0031-1278302
15. Antonitsis, Polichronis et al. "Management of cervical paragangliomas: review of a 15-year experience." *Langenbeck's archives of surgery* vol. 391,4 (2006): 396-402. doi:10.1007/s00423-006-0047-3
16. Gilbo, Philip et al. "Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas: a 45-year experience." *Cancer* vol. 120,23 (2014): 3738-43. doi:10.1002/cncr.28923
17. Jansen, T T G et al. "Results of a systematic literature review of treatment modalities for jugulotympanic paraganglioma, stratified per Fisch class." *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery* vol. 43,2 (2018): 652-661. doi:10.1111/coa.13046
18. Li, Gordon et al. "Irradiation of glomus jugulare tumors: a historical perspective." *Neurosurgical focus* vol. 23,6 (2007): E13. doi:10.3171/FOC-07/12/E13
19. Huy, Patrice Tran Ba et al. "Evolving concepts in the management of jugular paraganglioma: a comparison of radiotherapy and surgery in 88 cases." *Skull base : official journal of North American Skull Base Society ... [et al.]* vol. 19,1 (2009): 83-91. doi:10.1055/s-0028-1103125
20. Semaan, Maroun T, and Cliff A Megerian. "Current assessment and management of glomus tumors." *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery* vol. 16,5 (2008): 420-6. doi:10.1097/MOO.0b013e32830c4595
21. Kataria, Tejinder et al. "Synchronous malignant vagal paraganglioma with contralateral carotid body paraganglioma treated by radiation therapy." *Rare tumors* vol. 2,2 e21. 30 Jun. 2010, doi:10.4081/rt.2010.e21
22. Lee, John H et al. "National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck." *Cancer* vol. 94,3 (2002): 730-7. doi:10.1002/cncr.10252
23. Lieberson, Robert E et al. "Stereotactic radiosurgery as the primary treatment for new and recurrent paragangliomas: is open surgical resection still the treatment of choice?." *World neurosurgery* vol. 77,5-6 (2012): 745-61. doi:10.1016/j.wneu.2011.03.026
24. Ma Z, Parsai S, Gandhidasan S, Suh JH. Paraganglioma of the skull base treated with intensity-modulated radiation therapy. *Appl Rad Oncol.* March 2017 ;6(1):30-32.
25. Nettekville, J L et al. "Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20-year period." *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* vol. 124,10 (1998): 1133-40. doi:10.1001/archotol.124.10.1133
26. Dupin, Charles et al. "Treatment of head and neck paragangliomas with external beam radiation therapy." *International journal of radiation oncology, biology, physics* vol. 89,2 (2014): 353-9. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.02.010
27. Pryzant, R M et al. "Twenty year experience with radiation therapy for temporal bone chemodectomas." *International journal of radiation oncology, biology, physics* vol. 17,6 (1989): 1303-7. doi:10.1016/0360-3016(89)90541-5

28. Gottfried, Oren N et al. "Comparison of radiosurgery and conventional surgery for the treatment of glomus jugulare tumors." *Neurosurgical focus* vol. 17,2 E4. 15 Aug. 2004, doi:10.3171/foc.2004.17.2.4
29. Ivan, Michael E et al. "A meta-analysis of tumor control rates and treatment-related morbidity for patients with glomus jugulare tumors." *Journal of neurosurgery* vol. 114,5 (2011): 1299-305. doi:10.3171/2010.9.JNS10699
30. Springate, S C, and R R Weichselbaum. "Radiation or surgery for chemodectoma of the temporal bone: a review of local control and complications." *Head & neck* vol. 12,4 (1990): 303-7. doi:10.1002/hed.2880120405
31. Preissig, S H et al. "Anaplastic astrocytoma following radiation for a glomus jugular tumor." *Cancer* vol. 43,6 (1979): 2243-7. doi:10.1002/1097-0142(197906)43:6<2243::aid-cnrcr2820430614>3.0.co;2-k
32. Lalwani, A K et al. "Lethal fibrosarcoma complicating radiation therapy for benign glomus jugulare tumor." *The American journal of otology* vol. 14,4 (1993): 398-402.
33. Fuller, A M et al. "Chemodectomas of the glomus jugulare tumors." *The Laryngoscope* vol. 77,2 (1967): 218-38. doi:10.1288/00005537-196702000-00006
34. Krych, Aaron J et al. "Long-term results of irradiation for paraganglioma." *International journal of radiation oncology, biology, physics* vol. 65,4 (2006): 1063-6. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.02.020
35. Mendenhall, William M et al. "Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas." *Head & neck* vol. 41,7 (2019): 2107-2110. doi:10.1002/hed.25664
36. Kim, J A et al. "Optimum dose of radiotherapy for chemodectomas of the middle ear." *International journal of radiation oncology, biology, physics* vol. 6,7 (1980): 815-9. doi:10.1016/0360-3016(80)90317-x
37. Hu, Kenneth, and Mark S Persky. "The multidisciplinary management of paragangliomas of the head and neck, Part 2." *Oncology (Williston Park, N.Y.)* vol. 17,8 (2003): 1143-53; discussion 1154, 1158, 1161.
38. Fatima, Nida et al. "Stereotactic radiosurgery for head and neck paragangliomas: a systematic review and meta-analysis." *Neurosurgical review* vol. 44,2 (2021): 741-752. doi:10.1007/s10143-020-01292-5
39. Henzel, Martin et al. "Fractionated stereotactic radiotherapy of glomus jugulare tumors. Local control, toxicity, symptomatology, and quality of life." *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft ... [et al]* vol. 183,10 (2007): 557-62. doi:10.1007/s00066-007-1701-6
40. Lieberon, Robert E et al. "Stereotactic radiosurgery as the primary treatment for new and recurrent paragangliomas: is open surgical resection still the treatment of choice?." *World neurosurgery* vol. 77,5-6 (2012): 745-61. doi:10.1016/j.wneu.2011.03.026
41. Liscak, Roman et al. "Leksell Gamma Knife radiosurgery of the jugulotympanic glomus tumor: long-term results." *Journal of neurosurgery* vol. 121 Suppl (2014): 198-202. doi:10.3171/2014.7.GKS14923
42. Lesueur, P et al. "Nouvelles indications de protonthérapie et essais cliniques en cours : tumeurs intracrâniennes" [New indications of protontherapy for adults intracranial tumours]. *Cancer radiothérapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique* vol. 25,6-7 (2021): 545-549. doi:10.1016/j.canrad.2021.06.009
43. Kang, Kylie H et al. "Proton therapy for head and neck paragangliomas: A single institutional experience." *Head & neck* vol. 42,4 (2020): 670-677. doi:10.1002/hed.26044.