

UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2025

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Identification de critères radiologiques prédictifs de complications
neurologiques et vasculaires post-opératoires dans la chirurgie des
paragangliomes cervicaux**

Présentée et soutenue publiquement le 10 juillet 2025 à 18h
au Pôle Recherche
par **Baptiste SEGARD**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Monsieur le Docteur François MOUAWAD

Madame le Docteur Frédérique DUBRULLE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Bénédicte Rysman

AVERTISSEMENT

L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liens d'intérêt

Aucun lien ou conflit d'intérêt.

Liste des abréviations

ACCI : Angle de Contact avec l'Artère Carotide Interne

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DTBOS : Distance à la Base du Crâne

ECA : Artère Carotide Externe

ICA : Artère Carotide Interne

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IQR : Intervalle Inter-Quartile

PGL : Paragangliome

SDHx : Gène X de la Succinate Déshydrogénase

TEP-DOTATOC : Tomographie par Emission de Positions au DOTA-(Tyr³)-Octréotide

Table des matières

1. Introduction	1
1.1. Généralités	2
1.2. Objectifs de l'étude.....	5
2. Matériel et méthodes.....	6
2.1. Participants et recueil des données	7
2.2. Caractéristiques tumorales pré-opératoires.....	8
2.3. Statistiques	12
3. Résultats.....	13
3.1. Population	14
3.2. Caractéristiques générales	15
3.3. Objectif principal	18
3.4. Objectif secondaire	21
4. Discussion.....	23
5. Conclusion.....	28
Bibliographie	30
Article en anglais.....	34

1. Introduction

1.1. Généralités

Les paragangliomes (PGL) cervicaux sont des tumeurs neuro-endocrines rares issues des cellules chromaffines des ganglions du système sympathique ou parasympathique, représentant 0,6% des tumeurs de la tête et du cou¹. Ils peuvent être associés à une prédisposition génétique, le plus souvent par mutation d'un des gènes de la succinate déshydrogénase (SDHx). En opposition aux lésions thoraco-abdomino-pelviennes, les PGL cervicaux sont le plus souvent d'origine parasympathique (glomique, vagale, tympano-jugulaire) et sont peu souvent sécréteurs de catécholamines (3,7-4,7%¹⁻²). En fonction des séries, les lésions provenant du glomus carotidien représentent 57-75% des PGL cervicaux, les lésions tympano-jugulaires 30%, et les lésions vagales 10-40%³⁻⁶.

Les signes cliniques sont aspécifiques, et dépendent de la localisation tumorale. L'examen clinique peut ainsi mettre en évidence une tuméfaction latéro-cervicale mobile, indolore, souvent pulsatile. Le syndrome tumoral peut entraîner une gêne pharyngée, une toux irritative, une dysphagie, une dysphonie, une dyspnée, des acouphènes. Des signes d'atteintes neurologiques des paires crâniennes IX, X, XI, XII, ainsi que des chaînes sympathiques cervicales sont systématiquement à rechercher. On retrouve ainsi 1,5-4% d'atteinte du nerf vague en pré-opératoire pour les lésions du glomus carotidien contre 25-28% dans les lésions d'origine vagale.^{3, 7-8} Enfin, on peut retrouver des symptômes en rapport avec une hypersécrétion de catécholamines, le plus souvent paroxystique et d'intensité variable. La libération peut être spontanée, ou déclenchée par divers facteurs (anesthésie, traumatisme...), et entraîne une hypertension artérielle.

L'échographie cervicale est souvent le premier examen de débrouillage réalisé et met en évidence une lésion tissulaire bien délimitée, hypoéchogène, richement vascularisée. La tomodensitométrie et l'IRM injectées retrouvent une lésion homogène, prenant fortement le contraste, et permettent d'identifier l'origine de la vascularisation tumorale. L'IRM peut par ailleurs retrouver un aspect pathognomonique « poivre et sel » en fenêtre T2 (**Figure 1**). Une imagerie fonctionnelle peut enfin être réalisée (TEP-DOTATOC).⁹⁻¹⁰



Figure 1. IRM cervicale pondérée en séquence T2 mettant en évidence un paragangliome basi-cervical avec aspect pathognomonique « poivre et sel », désigné par la flèche blanche.

La prise en charge thérapeutique de ces lésions est habituellement discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, avec pour options thérapeutiques la surveillance, la chirurgie d'exérèse et la radiothérapie. Devant une lésion symptomatique chez un sujet jeune, la chirurgie est habituellement préconisée.¹¹⁻¹²

Les modalités chirurgicales dépendent de la localisation tumorale. Devant une lésion glomique ou vagale bas située, elles reposent sur un abord par cervicotomie, avec contrôle de l'artère carotide primitive et de sa division, de la veine jugulaire interne, et des nerfs crâniens X (vagal), XI (accessoire) et XII (hypoglosse). Devant une lésion vagale plus haut située, notamment parapharyngé, un abord endobuccal peut être réalisé, seul ou en complément d'une cervicotomie. Les lésions étendues au foramen jugulaire peuvent nécessiter un abord combiné cervical et basicrânien.

Les complications de cette chirurgie sont le saignement per-opératoire, l'hématome post-opératoire, les complications neurologiques périphériques, les complications vasculaires (AVC ischémique, nécessité de pontage carotidien), voire le décès.

Certains critères radiologiques pré-opératoires sont décrits dans de précédentes études comme étant prédictifs du risque de complications post-opératoires. On retrouve ainsi la distance à la base du crâne (DTBOS), le volume tumoral, mais également l'angle de contact avec la carotide interne (ACCI).¹³⁻¹⁶

1.2. Objectifs de l'étude

Dans notre étude, nous nous intéressons à la prise en charge chirurgicale des paragangliomes cervicaux d'origine glomique ou vagale.

L'objectif principal est de déterminer s'il existe une relation entre les critères radiologiques précédents et le risque de complication neurologique périphérique post-opératoire lors de l'exérèse de paragangliomes cervicaux d'origine vagale ou glomique.

L'objectif secondaire est de s'intéresser aux complications vasculaires, et de réaliser une comparaison entre lésions d'origine glomique et vagues concernant les complications neurologiques, neurologiques non-vagues, la DTBOS et le volume tumoral.

2. Matériel et méthodes

2.1. Participants et recueil des données

Dans cette étude rétrospective monocentrique, nous avons inclus les patients de plus de 18 ans pris en charge chirurgicalement pour un ou plusieurs paragangliomes cervicaux d'origine vagale ou glomique confirmé histologiquement, au sein du service de Chirurgie Cardio-Vasculaire du Centre Hospitalier Universitaire entre janvier 2009 et décembre 2023. L'équipe chirurgicale était composée pour chaque geste d'un ORL et d'un chirurgien cardio-vasculaire. 2 ORL différents ont participé aux prises en charge, pour un seul chirurgien cardio-vasculaire. Une information écrite a été fournie à chaque patient (déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés en cours). Les critères d'exclusion étaient l'absence d'imagerie en coupes (IRM ou TDM) pré-opératoire, l'absence de données cliniques post-opératoires à 1 an, l'exérèse de plusieurs lésions homolatérales au cours de la même intervention, la présence d'un déficit neurologique pré-existant. Par ailleurs, pour les patients ayant bénéficié d'une seconde exérèse de paragangliome homolatéral à la première exérèse, seule la première intervention était prise en compte dans l'étude.

Les données cliniques des patients ont été recueillies de façon rétrospective via le dossier informatisé interne du CHU de Lille (logiciel Sillage®). Les données d'imagerie pré-opératoires ont été recueillies et analysées via le logiciel Philips® IntelliSpace PACS Radiologie et concernaient des scanners et IRM cervico-faciaux. Les données analysées étaient l'âge à la date de la chirurgie, le type de mutation s'il y en avait une, l'origine glomique ou vagale, la latéralisation, la présence de complications neurologiques, de complications vasculaires, l'angle de contact avec l'artère carotide interne, la distance à la base du crâne (DTBOS) et le volume tumoral. Toutes les mesures ont été réalisées par le même spécialiste ORL entraîné.

Les complications neurologiques post-opératoires dans notre étude correspondaient à un déficit clinique post-opératoire d'une ou plusieurs paires crâniennes non résolutif à 1 an de la chirurgie. Les complications vasculaires post-opératoires correspondaient à un accident vasculaire cérébral confirmé par une IRM cérébrale ou à un pontage carotidien interne per-opératoire.

2.2. Caractéristiques tumorales pré-opératoires

Les caractéristiques tumorales pré-opératoires étaient obtenues par analyse des imageries pré-opératoires réalisées au sein de notre centre, ou réalisées dans un autre centre et stockées dans notre base de données. La différenciation en imagerie entre les PGL d'origine vagale ou glomique était réalisée à l'aide d'un faisceau d'arguments radiologiques. Les arguments en faveur d'une origine glomique étaient le contact avec la bifurcation carotidienne, le signe de la lyre (espacement entre la carotide interne et la carotide externe) (**Figure 2**), en opposition aux lésions d'origine vagales qui sont plus haut situées (le plus souvent dans le compartiment rétro-styloïdien de l'espace parapharyngé), qui intéressent fréquemment le foramen jugulaire et qui ne reproduisent le plus souvent pas le signe de la lyre. Certaines lésions vagales peuvent néanmoins entraîner un espacement entre l'artère carotide interne et l'artère carotide externe, et se différencient alors par le déplacement antérieur de la carotide interne sans signe de la lyre, un diamètre vertical souvent plus important, l'implication du foramen jugulaire et des contours irréguliers (**Figure 3**).¹⁷⁻¹⁸

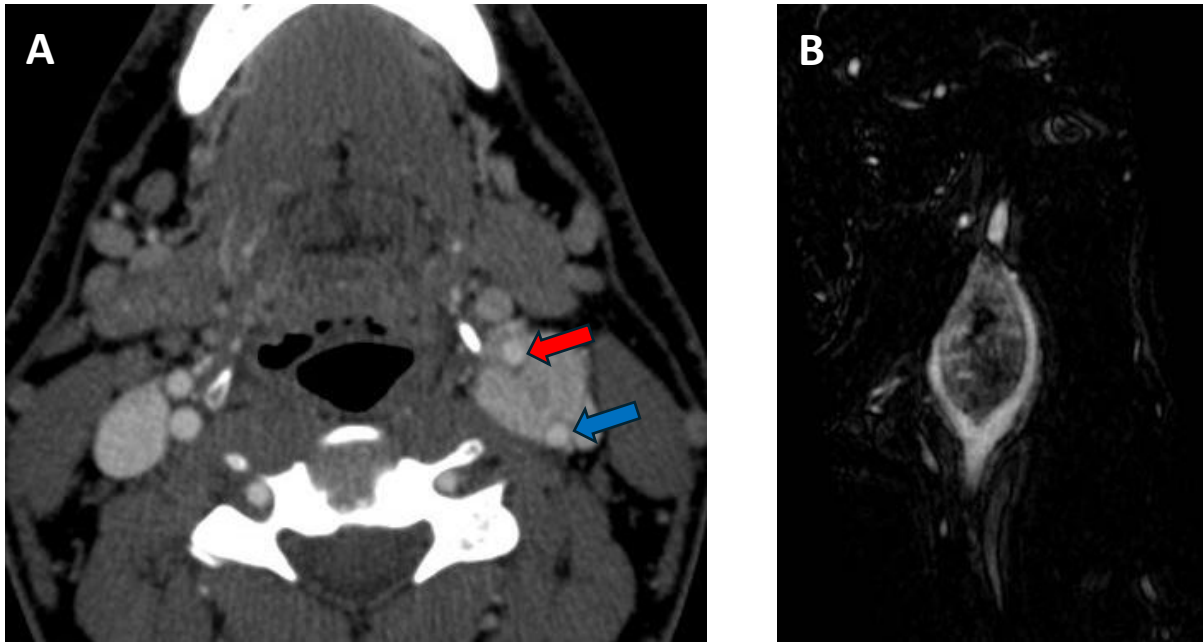


Figure 2. Imagerie d'un patient présentant un paragangliome d'origine glomique. **A/** Scanner injecté, coupe axiale, mettant en évidence un paragangliome d'origine glomique englobant la bifurcation carotidienne et entraînant un espacement entre l'artère carotide interne (flèche rouge) et l'artère carotide externe (flèche bleue). **B/** Reconstruction en angio-IRM mettant en évidence le signe de la lyre, avec un effet de masse à la bifurcation carotidienne.

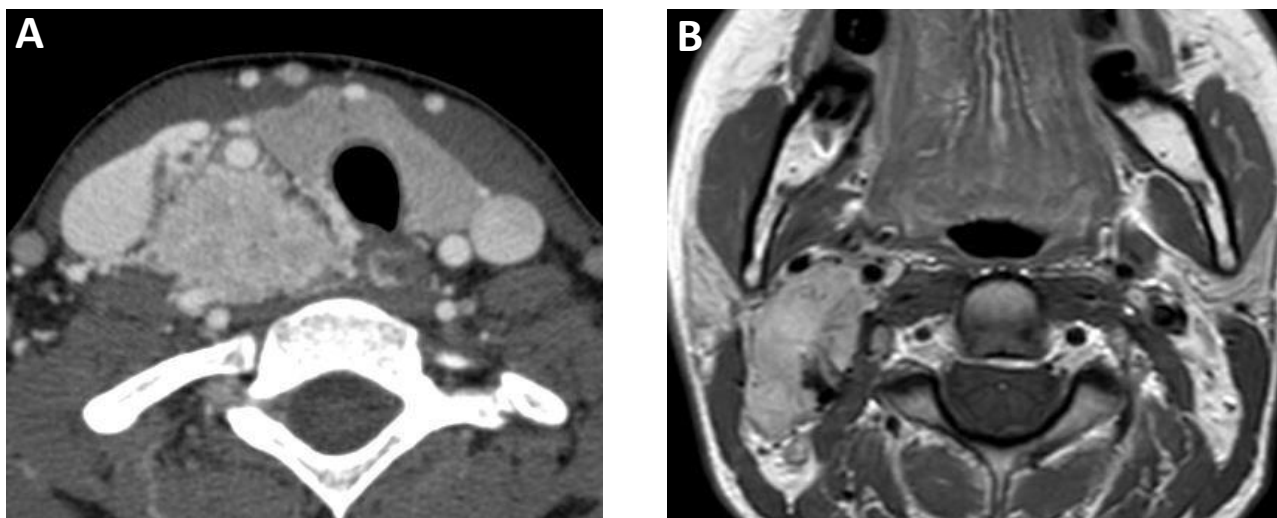


Figure 3. Scanner (A) et IRM (B) en coupes axiales de patients présentant un paragangliome d'origine vagale, en arrière de l'axe carotidien, qui est repoussé vers l'avant.

Le volume tumoral était calculé comme le volume d'une ellipsoïde à partir d'une reconstruction multi-planaire, avec la formule $V = \frac{4}{3} \times \pi \times abc$ (où a, b et c correspondent aux demi-longueurs des axes principaux ; **Figure 4**).

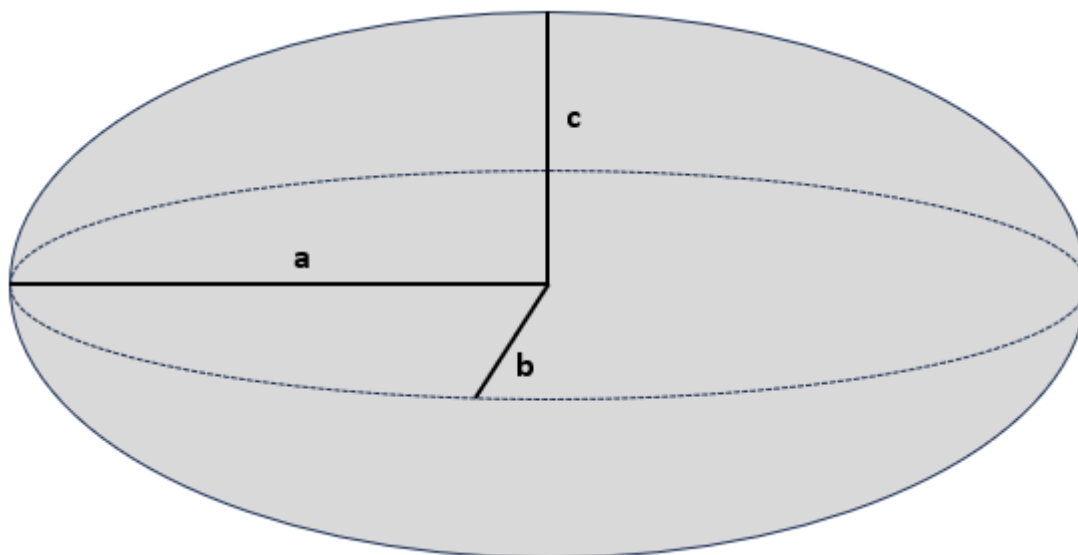


Figure 4. Schéma représentant les demi-longueurs a, b et c des axes principaux d'une ellipsoïde. Le volume d'une ellipsoïde est ainsi calculé par la formule $V = \frac{4}{3} \times \pi \times abc$.

La DTBOS était mesurée sur des coupes sagittales de scanner si possible, ou à défaut d'IRM, entre le pôle supérieur de la lésion et la proéminence osseuse à la base du crâne. Les lésions envahissant ou entrant en contact avec le foramen jugulaire avaient ainsi une DTBOS à 0mm.

La mesure de l'ACCI était réalisée en coupe axiale, selon la méthode présentée en **Figure 5**. Devant la fréquence des lésions d'origine vagale situées à distance de l'artère carotide interne, cette mesure de l'ACCI n'était réalisée que pour les lésions d'origines glomiques.

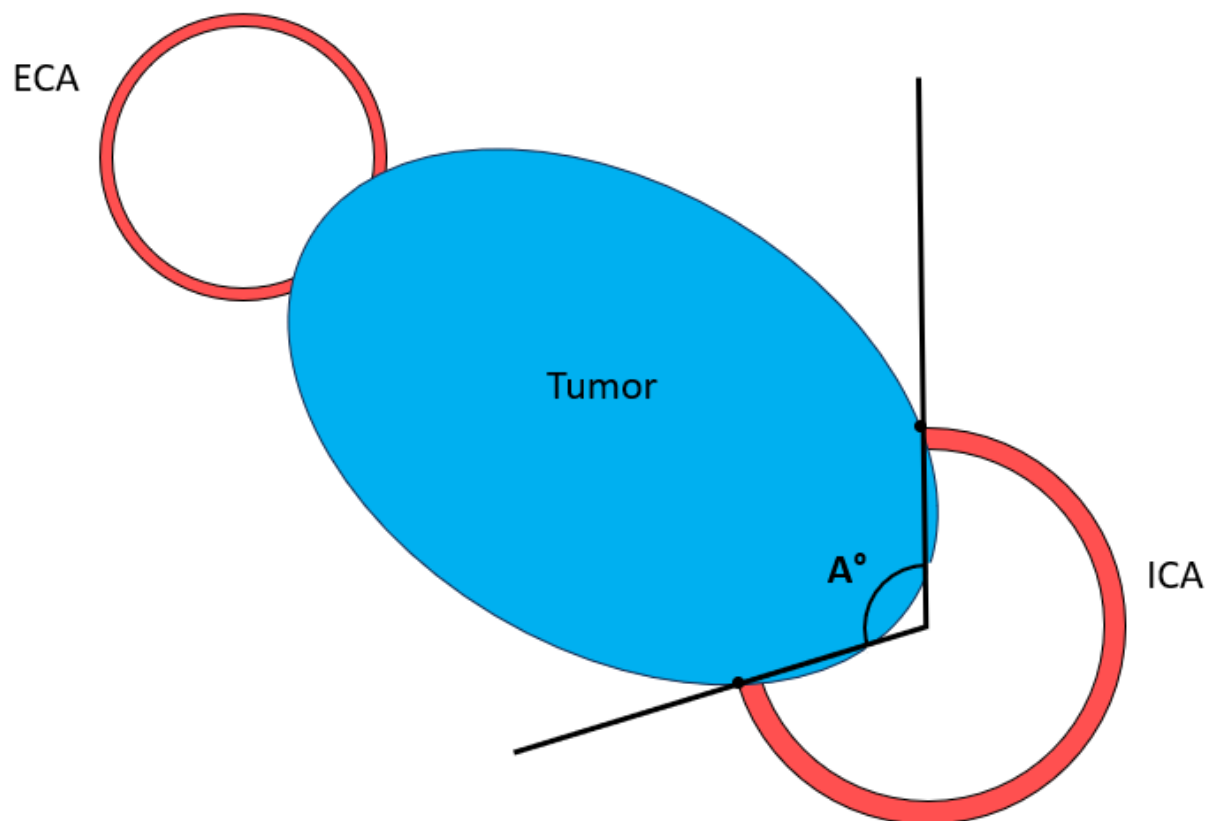


Figure 5. Schéma représentant la méthode de mesure de l'angle de contact entre une tumeur et l'artère carotide interne (A° sur le schéma). ECA = artère carotide externe. ICA = artère carotide interne.

2.3. Statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. La relation entre les complications neurologiques et les mesures du volume tumoral et de la distance à la base du crâne ainsi que la relation entre les complications neurologiques non vagales et ces deux mêmes mesures ont été évaluées à l'aide du test U de Mann-Whitney. La relation entre la localisation de la tumeur et les complications neurologiques, les complications neurologiques non vagales, le volume tumoral et la distance à la base du crâne a été évaluée à l'aide du test du Chi-deux (ou du test de Fisher exacte en cas d'effectif théorique <5) pour les variables qualitatives et à l'aide du test U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Aucune comparaison statistique n'a été réalisée pour les variables qualitatives avec un effectif <8 . Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

3. Résultats

3.1. Population

Entre janvier 2009 et décembre 2023, 128 patients ont été pris en charge pour un paragangliome cervical, au sein du CHU de Lille. Parmi eux, 80 ont bénéficié d'au moins une exérèse chirurgicale au sein du service. Au total, 64 patients opérés ont été inclus dans l'analyse finale, correspondant à 68 exérèses chirurgicales (**Flow-Chart, Figure 6**). Parmi ces 68 lésions, 51 (75%) avaient pour origine le glomus carotidien, et 17 (25%) le nerf vague.

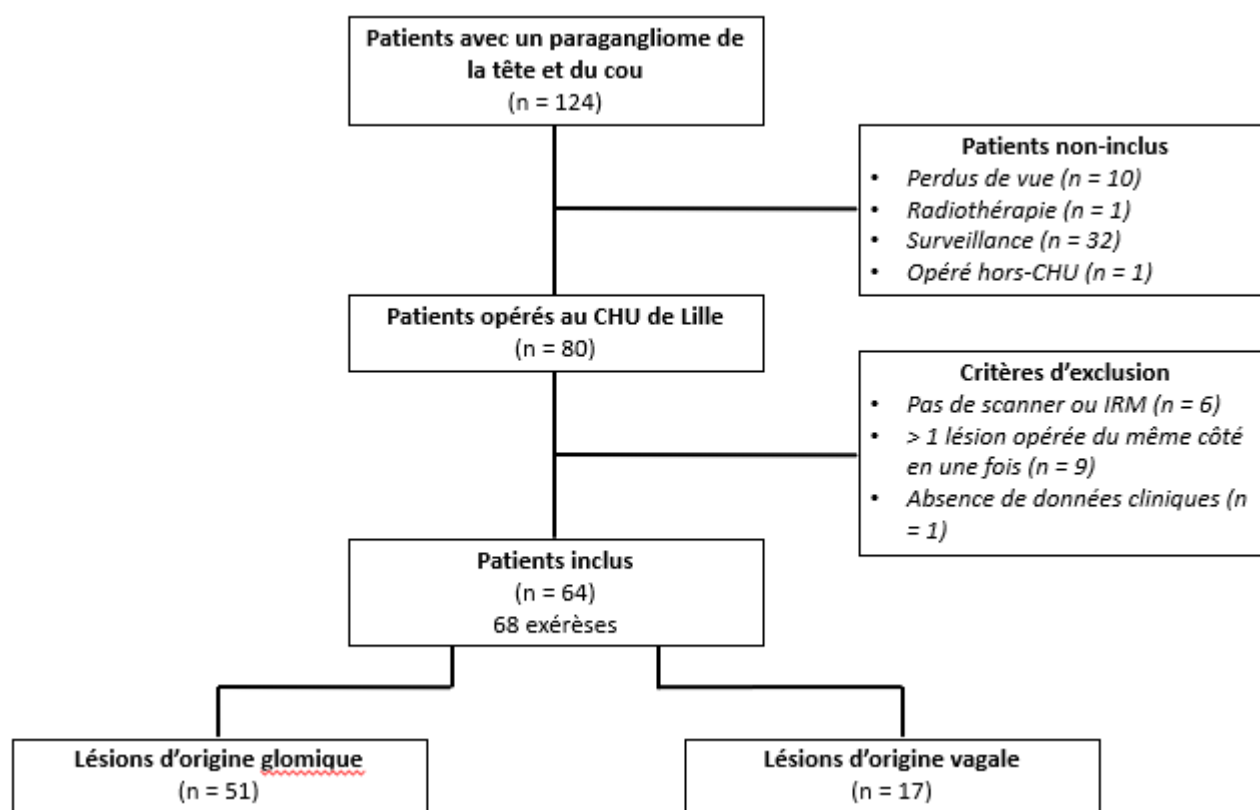


Figure 6. Flow-chart des patients inclus dans l'étude.

3.2. Caractéristiques générales

On notait une sur-représentation féminine (65,6 %) parmi les patients opérés (**Tableau 1**), ainsi qu'une sur-représentation de mutation du gène SDHD (36,0 %). L'âge moyen au jour de la chirurgie était de 44,7 ans. Parmi les 64 patients inclus, 4 présentaient des lésions bilatérales, portant à 68 le nombre total d'exérèses. Sur ces 68 lésions, 47 (69,1 %) étaient observées chez des patients sans mutation génétique identifiée. En post-opératoire, 24 exérèses (35,3%) ont été suivies d'au moins une complication neurologique post-opératoire. En excluant les atteintes du nerf X, ce chiffre était de 13 (19,1%). La DTBOS moyenne et le volume moyen sur l'ensemble des lésions étaient respectivement de 39,2mm et 19,5cm³. Parmi les lésions d'origine glomique, 45,1% présentaient un angle de contact avec l'artère carotide interne inférieur à 180°, et 35,3% supérieur à 270°.

Tableau 1. Caractéristiques des patients et caractéristiques tumorales. Pour le sexe et les mutations génétiques, les patients ayant bénéficié de deux exérèses n'étaient comptés qu'une fois. Pour l'ACCI, seul les lésions d'origine glomiques étaient comptées.

Caractéristiques	Moyenne $\pm$ SD (étendue) ou No. (%)
Sexe féminin (n = 64)	42 (65.6)
Mutation génétique (n = 64)	
<i>Aucune</i>	21 (32.8)
<i>SDHA</i>	2 (3.1)
<i>SDHB</i>	10 (15.6)
<i>SDHC</i>	8 (12.5)
<i>SDHD</i>	23 (36.0)
Age, années	44.7 $\pm$ 13.8 (21 – 70)
Latéralisation tumorale gauche	35 (51.5)
Origine tumorale	
<i>Glomique</i>	51 (75.0)
<i>Vagale</i>	17 (25.0)
DTBOS, mm	39.2 $\pm$ 20.0 (0 – 95.0)
Volume, cm ³	19.5 $\pm$ 19.5 (1.0 – 88.6)
ACCI, degrés (n = 51)	
$\leq 180^\circ$	23 (45,1)
$180^\circ - 270^\circ$	10 (19,6)
$> 270^\circ$	18 (35,3)
Patients avec complications neurologiques	24 (35.3)
<i>Dont patients avec 2 complications</i>	8 (12.5)
Patients avec complications neurologiques non-vagales	13 (19.1)
Patients avec complications vasculaires	7 (10.3)

33 atteintes individuelles de paires crâniennes ont été mises en évidence, dont 8 lésions glomiques et 25 lésions vagales (**Tableau 2**). On ne retrouvait pas d'atteinte du nerf facial, et une atteinte du nerf accessoire. La première atteinte était celle du nerf vague, avec 6 atteintes pour les lésions glomiques contre 16 pour les vagales.

Tableau 2. Nombre d'occurrences de chaque atteinte des paires crâniennes.

Complication	Total	Origine glomique	Origine vagale
Nerf facial (VII)	0	0	0
Nerf vague (X)	22	6	16
Nerf accessoire (XI)	1	0	1
Nerf hypoglosse (XII)	10	2	8

3.3. Objectif principal

L'analyse sur l'ensemble des lésions (glomiques et vagales) (**Tableau 3**) mettait en évidence un volume tumoral significativement plus élevé ($p = 0,0365$) et une DTBOS significativement plus faible ($p < 0,0001$) chez les patients présentant une ou plusieurs complications neurologiques post-opératoires, en comparaison avec les patients n'en présentant pas. En excluant l'atteinte du nerf vague des complications neurologiques (**Tableau 4**), on ne retrouvait pas de différence significative de volume entre les patients avec ou sans complications neurologiques ($p = 0,2854$), contrairement à la DTBOS qui restait inférieure chez les patients présentant une ou plusieurs complications neurologiques ($p = 0,0001$). Concernant l'ACCI, celui-ci semblait plus élevé chez les patients présentant une ou plusieurs complications neurologiques non-vagales.

Dans le sous-groupe glomique (**Tableau 5**), le volume tumoral semblait plus élevé en présence de complications neurologiques post-opératoires, avec un volume moyen à 16,89 cm³ et 32,07 cm³ respectivement en l'absence et en présence de complications neurologiques. La DTBOS semblait par ailleurs plus faible chez ces mêmes patients, avec une distance moyenne à 47,23mm en l'absence de complication neurologique contre 31,85mm. Dans le même sous-groupe, l'angle de contact avec l'ACCI semblait, chez les patients présentant une ou plusieurs complications neurologiques, plus fréquemment supérieur à 270° (42,86% contre 34,09%), et moins fréquemment compris entre 180 et 270° (14,29% contre 20,45%).

Tableau 3. Tableau comparatif en fonction de la présence de complications neurologiques. IQR = Intervalle Inter-Quartile. Le seuil de significativité est fixé à 0.05.

Caractéristiques	Absence de complications neurologiques	Complications neurologiques	p-valeur
Volume tumoral (cm ³), médiane [IQR]	9.84 [5.50-20.03]	17.87 [8.73-31.15]	0.0365
DTBOS (mm), médiane [IQR]	47.0 [41.0-53.0]	20.0 [6.0-39.5]	< 0.0001

Tableau 4. Tableau comparatif en fonction de la présence de complications neurologiques, en excluant les complications d'origine vagale.

Caractéristiques	Absence de complications neurologiques	Complications neurologiques	p-valeur
Volume tumoral (cm ³), médiane [IQR]	11.74 [5.86-22.12]	17.48 [7.93-30.16]	0.2854
DTBOS (mm), médiane [IQR]	45.0 [33.0-52.0]	16.0 [0-27.0]	0.0001

Tableau 5. Comparatif en fonction de la présence de complications neurologiques dans le sous-groupe glomique. DTBOS = Distance à la Base du Crâne ; ACCI = Angle de Contact avec l'artère Carotide Interne ; IQR = Intervalle Inter-Quartile.

Caractéristiques	Absence de complications neurologiques (n = 44)	Complications neurologiques (n = 7)
Volume tumoral (cm ³), médiane [IQR]	9.84 [5.50-20.03]	25.53 [18.25-33.93]
DTBOS (mm), médiane [IQR]	47.0 [41.0-53.0]	33.0 [20.0-42.0]
ACCI (degrés), No. (%)		
≤ 180°	20 (45.5)	3 (42.9)
180-270°	9 (20.5)	1 (14.2)
> 270°	15 (34.0)	3 (42.9)

3.4. Objectif secondaire

Le volume tumoral semblait plus élevé en cas de complication vasculaire (**Tableau 6**), avec un volume moyen à $32,48\text{mm}^3$ contre $16,82\text{mm}^3$ en l'absence de complication vasculaire. Concernant la DTBOS en revanche, elle semblait similaire, avec ou sans complications ($46,42\text{mm}^3$ contre $44,92\text{mm}^3$ respectivement). Concernant l'ACCI, il semblait plus élevé en cas de complications vasculaires, avec 71,43% de contact supérieur à 270° contre 29,55%.

Concernant les analyses secondaires (**Tableau 7**), 100 % des exérèses de lésions d'origine vagale ont entraîné des complications neurologiques post-opératoires. En comparaison, les lésions glomiques présentaient un risque significativement plus faible, avec 13,73 % des patients développant une atteinte nerveuse ($p < 0,0001$). Les complications neurologiques non-vagales étaient aussi plus fréquentes en cas de lésion vagale. Parmi ces patients, 52,94 % ont développé des complications touchant d'autres nerfs, contre 7,84 % des patients atteints de lésions glomiques ($p = 0,0002$). La DTBOS était plus faible chez les patients présentant une lésion glomique, ce qui indiquait une localisation tumorale plus proche de cette structure vasculaire ($p < 0,0001$). Le volume tumoral ne variait pas significativement entre les deux origines ($p = 0,3685$).

Tableau 6. Comparatif en fonction de la présence de complications vasculaires. 68 lésions ont bénéficié d'une mesure du Volume Tumoral et de la DTBOS, et 51 d'une mesure de l'ACCI. DTBOS = Distance à la Base du Crâne ; ACCI = Angle de Contact avec l'artère Carotide Interne ; IQR = Intervalle Inter-Quartile.

Caractéristiques	Absence de complications vasculaires (n = 61)	Complications vasculaires (n = 7)
Volume tumoral (cm ³), médiane [IQR]	11.75 [6.71-23.71]	17.34 [10.56-68.27]
DTBOS (mm), médiane [IQR]	42.0 [27.0-50.0]	42.0 [33.0-67.0]
ACCI (degrés), No. (%)		
≤ 180°	22 (50.0)	1 (14.29)
180-270°	9 (20.45)	1 (14.29)
> 270°	13 (29.55)	5 (71.42)

Tableau 7. Tableau comparatif en fonction de l'origine tumorale. DTBOS = Distance à la Base du Crâne ; IQR = Intervalle Inter-Quartile. Le seuil de significativité est fixé à 0.05. *Test du Khi-deux. **Test de Fisher. ***Test de Wilcoxon.

Caractéristiques	Origine glomique (n = 51)	Origine vagale (n = 17)	p-valeur
Complications neurologiques	7 (13.7)	17 (100)	< 0.0001*
Complications neurologiques non-vagales	4 (7.8)	9 (52.9)	0.0002**
DTBOS (mm), médiane [IQR]	46.0 [35.0-53.0]	16.0 [6.0-31.0]	< 0.0001***
Volume tumoral (cm ³), médiane [IQR]	10.69 [5.86-25.43]	15.83 [7.93-23.71]	0.3685***

4. Discussion

Notre étude monocentrique rétrospective, basée sur 64 patients opérés d'un ou plusieurs paragangliomes glomiques ou vagues, met en évidence des éléments prédictifs du risque de complications neurologiques post-opératoires.

D'un point de vue démographique, la prédominance féminine est bien décrite dans la littérature (60-70%)¹⁻⁴, de même que la prédominance de la mutation de SDHD en comparaison aux autres mutations^{2, 6, 19-20}. Notre population semble donc en cohérence avec les précédentes études.

Concernant les caractéristiques tumorales, la nette prédominance de l'origine glomique retrouvée dans notre étude par rapport à l'origine vagale est également mise en évidence dans la littérature¹⁻³. En revanche, le volume tumoral moyen semble inférieur aux autres études¹⁵⁻¹⁶. Cela peut être expliqué par un dépistage familial précoce, un délai opératoire court, et des méthodologies variables de mesures du volume tumoral. De plus, nous mettons en évidence un volume tumoral qui n'est pas significativement différent selon l'origine glomique ou vagale, sous-entendant que l'origine tumorale ne conditionne pas le volume.

Notre étude met en évidence 100% de complications neurologiques en post-opératoire de l'exérèse des lésions d'origine vagale. Ce taux de complications était attendu dans la mesure où l'ensemble des patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'une exérèse complète, avec une atteinte du nerf vague systématique. Nous retrouvons également une proportion de complications neurologiques non-vagales significativement plus importante dans les lésions vagales ($p = 0,0002$), explicable en partie par une DTBOS significativement diminuée pour ces lésions ($p < 0,0001$), rendant la chirurgie plus complexe, avec notamment une proximité anatomique du nerf hypoglosse notamment. Ces résultats sont cohérents avec la littérature.^{7-8, 21}

La DTBOS semble ainsi être un critère radiologique majeur pour permettre d'anticiper le risque de complications neurologiques, avec ($p < 0,0001$) ou sans ($p = 0,0001$) atteinte du nerf vague. Une DTBOS faible plaide pour d'autres alternatives thérapeutiques comme la radiothérapie, notamment chez les patients fragiles.

Concernant le volume tumoral, celui-ci est retrouvé significativement augmenté ($p = 0,0365$) en présence de complications neurologiques, mais cette relation n'est plus mise en évidence en excluant les atteintes vagues ($p = 0,2854$). Cette différence peut être expliquée par une prédominance de l'atteinte du nerf vague dans les complications neurologiques post-opératoires.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, le faible nombre de complications neurologiques dans le sous-groupe glomique ($n = 7$) n'a pas permis la réalisation d'analyses statistiques robustes. Il semble toutefois se dégager une tendance à un volume tumoral plus important et une DTBOS plus faible.

Deuxièmement, le faible nombre de complications vasculaires ($n = 7$) n'a également pas permis la réalisation d'analyses statistiques robustes. Une proportion plus importante de lésions avec un ACCI supérieur à 270° est néanmoins mise en évidence, ce qui est cohérent avec la pratique dans la mesure où un ACCI plus important sous-entend la nécessité d'une dissection plus importante au contact de la carotide interne, avec donc un risque plus important pour celle-ci.

Troisièmement, la classification de Shamblin n'est pas abordée dans notre étude. Décrite en 1971²², il s'agit d'une classification per-opératoire des PGL d'origine glomique, qui sépare ces lésions en 3 groupes (**Figure 7**) en fonction de leurs rapports avec l'axe carotidien, et qui est largement utilisée dans la littérature. Cette classification est néanmoins très peu utilisée dans notre pratique quotidienne, dans la mesure où elle n'est pas réalisable en pré-opératoire, et ne permet donc pas d'orienter la prise en charge. En 2008, Arya et

al.²³ ont cependant mis en évidence une association entre certains critères radiologiques pré-opératoires (espace entre la tumeur et l'ACI, englobement de la bifurcation carotidienne) et la classification per-opératoire.

Quatrièmement, le caractère rétrospectif et monocentrique de notre étude est également une limite.

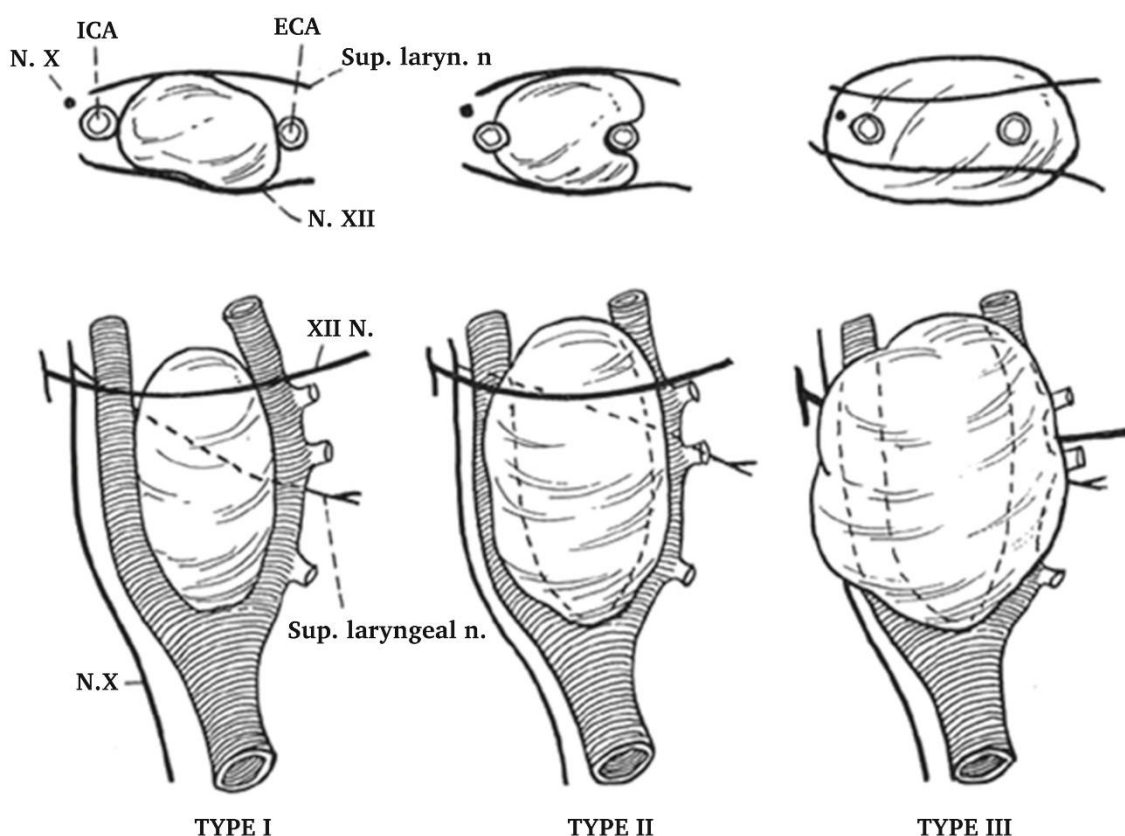


Figure 7. Schémas représentant la classification per-opératoire de Shamblin selon Vaux et al²⁴. Les tumeurs de type I sont localisées et facilement réséquées. Les tumeurs de type II sont adhérentes ou entourent partiellement les vaisseaux. Les tumeurs de type III entourent de façon rapprochées les vaisseaux, voire les englobent.

Notre étude présente également plusieurs atouts. Tout d'abord, les caractéristiques démographiques des patients inclus sont superposables à celles des précédentes études. Ensuite, pour un recueil rétrospectif et monocentrique d'une pathologie rare, le nombre de patients inclus ($n = 64$) est conséquent au regard de la littérature. Enfin, nos méthodes de mesure sont fiables, reproductibles et largement utilisées dans la littérature,.

5. Conclusion

Nos résultats confirment le risque neurologique important lors de la chirurgie des paragangliomes d'origine vagale, et confortent la place importante de la mesure de la DTBOS en pré-opératoire de l'exérèse d'un paragangliome cervical, afin d'anticiper les risques de complications neurologiques post-opératoires.

La radiothérapie, qui dans la littérature a montré des résultats encourageants avec notamment un contrôle local à 5 ans et 10 ans²⁵, peut ainsi se discuter chez des patients sélectionnés, devant un risque prévisible d'atteinte nerveuse,

Malgré les limites inhérentes à son caractère rétrospectif et à la faible taille de l'échantillon, notre travail apporte une contribution à la compréhension des enjeux liés à la prise en charge des paragangliomes cervicaux, et appelle à la constitution de bases de données prospectives multicentriques, afin de rassembler des effectifs plus importants et d'harmoniser les pratiques.

Bibliographie

1. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, Young WF Jr. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Nov;86(11):5210-6. doi: 10.1210/jcem.86.11.8034.
2. Richter S, Qiu B, Ghering M, Kunath C, Constantinescu G, Luths C, Pamporaki C, Bechmann N, Meuter L, Kwapiszewska A, Deutschbein T, Nölting S, Peitzsch M, Robledo M, Prejbisz A, Pacak K, Gudziol V, Timmers HJLM, Eisenhofer G. Head/neck paragangliomas: focus on tumor location, mutational status and plasma methoxytyramine. *Endocr Relat Cancer.* 2022 Mar 21;29(4):213-224. doi: 10.1530/ERC-21-0359.
3. Valero C, Ganly I, Shah JP. Head and neck paragangliomas: 30-year experience. *Head Neck.* 2020 Sep;42(9):2486-2495. doi: 10.1002/hed.26277.
4. Langerman A, Athavale SM, Rangarajan SV, Sinard RJ, Netterville JL. Natural history of cervical paragangliomas: outcomes of observation of 43 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Apr;138(4):341-5. doi: 10.1001/archoto.2012.37.
5. Künzel J, Koch M, Brase C, Fietkau R, Iro H, Zenk J. Treatment of cervical paragangliomas: is surgery the only way? *Am J Otolaryngol.* 2014 Mar-Apr;35(2):186-91. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.08.020.
6. Williams MD. Paragangliomas of the Head and Neck: An Overview from Diagnosis to Genetics. *Head Neck Pathol.* 2017 Sep;11(3):278-287. doi: 10.1007/s12105-017-0803-4.
7. Neskey DM, Hatoum G, Modh R, Civantos F, Telischi FF, Angeli SI, Weed D, Sargi Z. Outcomes after surgical resection of head and neck paragangliomas: a review of 61 patients. *Skull Base.* 2011 May;21(3):171-6. doi: 10.1055/s-0031-1275251.
8. Netterville JL, Jackson CG, Miller FR, Wanamaker JR, Glasscock ME. Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20-year period. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 Oct;124(10):1133-40. doi: 10.1001/archotol.124.10.1133.
9. Sandow L, Thawani R, Kim MS, Heinrich MC. Paraganglioma of the Head and Neck: A Review. *Endocr Pract.* 2023 Feb;29(2):141-147. doi: 10.1016/j.eprac.2022.10.002.
10. Thelen J, Bhatt AA. Multimodality imaging of paragangliomas of the head and neck. *Insights Imaging.* 2019 Mar 4;10(1):29. doi: 10.1186/s13244-019-0701-2.
11. Valero C, Ganly I. Paragangliomas of the head and neck. *J Oral Pathol Med.* 2022 Nov;51(10):897-903. doi: 10.1111/jop.13286.
12. Moore MG, Netterville JL, Mendenhall WM, Isaacson B, Nussenbaum B. Head and Neck Paragangliomas: An Update on Evaluation and Management. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Apr;154(4):597-605. doi: 10.1177/0194599815627667.

13. Feng YH, Wu P, Tang YY, Liu Y, Wang XW, Qiu YZ, Zhang X. [Risks to predict blood loss and cranial nerve injury in carotid body paraganglioma resection]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2023 Dec 7;58(12):1243-1247. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20230919-00099.
14. Kim GY, Lawrence PF, Moridzadeh RS, Zimmerman K, Munoz A, Luna-Ortiz K, Oderich GS, de Francisco J, Ospina J, Huertas S, de Souza LR, Bower TC, Farley S, Gelabert HA, Kret MR, Harris EJ Jr, De Caridi G, Spinelli F, Smeds MR, Liapis CD, Kakisis J, Papapetrou AP, Debus ES, Behrendt CA, Kleinspehn E, Horton JD, Mussa FF, Cheng SWK, Morasch MD, Rasheed K, Bennett ME, Bismuth J, Lumsden AB, Abularrage CJ, Farber A. New predictors of complications in carotid body tumor resection. *J Vasc Surg*. 2017 Jun;65(6):1673-1679. doi: 10.1016/j.jvs.2016.12.124.
15. Jasper A, Mammen S, Gowri MS, Keshava SN, Selvaraj D. Imaging criteria to predict Shamblin group in carotid body tumors - revisited. *Diagn Interv Radiol*. 2021 May;27(3):354-359. doi: 10.5152/dir.2021.20028.
16. Mahajan A, Shaikh A, Shukla S, Vaish R, Agarwal U, Smriti V, Rastogi S, Deokar S, Suryavanshi S, Chaturvedi P, Laskar SG, Prabhash K, Patil V, Noronha V, Menon N, Pai P, Pantvaiddya G, Rane SU, Bal M, Mittal N, Patil A, Dcruz AK. MR imaging-based risk stratification scoring system to predict clinical outcomes in carotid body tumors. *Front Oncol*. 2024 Jan 22;13:1200598. doi: 10.3389/fonc.2023.1200598.
17. Singh P, Singh SP. Vagal Paraganglioma of Neck Mimicking Carotid Body Tumor: Clues to Differentiate on Imaging. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022 Dec;74(Suppl 3):6258-6261. doi: 10.1007/s12070-021-03005-w.
18. Zanoletti E, Mazzoni A. Vagal paraganglioma. *Skull Base*. 2006;16(03):161–167. doi: 10.1055/s-2006-949519.
19. Taïeb D, Wanna GB, Ahmad M, Lussey-Lepoutre C, Perrier ND, Nölting S, Amar L, Timmers HJLM, Schwam ZG, Estrera AL, Lim M, Pollom EL, Vitzthum L, Bourdeau I, Casey RT, Castinetti F, Clifton-Bligh R, Corssmit EPM, de Krijger RR, Del Rivero J, Eisenhofer G, Ghayee HK, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman A, Imperiale A, Jansen JC, Jha A, Kerstens MN, Kunst HPM, Liu JK, Maher ER, Marchioni D, Mercado-Asis LB, Mete O, Naruse M, Nilubol N, Pandit-Taskar N, Sebag F, Tanabe A, Widimsky J, Meuter L, Lenders JWM, Pacak K. Clinical consensus guideline on the management of pheochromocytoma and paraganglioma in patients harbouring germline SDHD pathogenic variants. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 May;11(5):345-361. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00038-4.
20. Burnichon N, Abermil N, Buffet A, Favier J, Gimenez-Roqueplo AP. The genetics of paragangliomas. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2012 Dec;129(6):315-8. doi: 10.1016/j.anorl.2012.04.007.
21. Zanoletti E, Mazzoni A. Vagal paraganglioma. *Skull Base*. 2006 Aug;16(3):161-7. doi: 10.1055/s-2006-949519.

22. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*. 1971 Dec;122(6):732-9. doi: 10.1016/0002-9610(71)90436-3.
23. Arya S, Rao V, Juvekar S, Dcruz AK. Carotid body tumors: objective criteria to predict the Shamblin group on MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Aug;29(7):1349-54. doi: 10.3174/ajnr.A1092.
24. Robertson V, Poli F, Hobson B, Saratzis A, Ross Naylor A. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Presentation and Surgical Management of Patients With Carotid Body Tumours. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019 Apr;57(4):477-486. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.10.038.
25. Gilbo P, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Dziegielewski PT, Kirwan J, Mendenhall WM. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas: a 45-year experience. *Cancer*. 2014 Dec 1;120(23):3738-43. doi: 10.1002/cncr.28923.

Article en anglais

Introduction

Cervical paragangliomas (PGLs) are rare neuroendocrine tumors developed from chromaffin cells of the sympathetic or parasympathetic ganglia, accounting for 0.6% of head and neck tumors¹. They can be associated with a genetic predisposition, most commonly due to mutations in one of the succinate dehydrogenase (SDHx) genes. Unlike thoracoabdominal-pelvic lesions, cervical PGLs are most frequently of parasympathetic origin (carotid body, vagal, tympanojugular) and only rarely secrete catecholamines (3.7–4.7%)¹⁻². Depending on the series, carotid body tumors represent 57–75% of cervical PGLs, tympanojugular lesions 30%, and vagal tumors 10–40%³⁻⁶.

Clinical signs are non-specific and depend on tumor location. Clinical examination may reveal a painless, mobile, often pulsatile lateral cervical mass. The tumor syndrome may cause pharyngeal discomfort, irritative cough, dysphagia, dysphonia, dyspnea, and tinnitus. Signs of cranial nerve involvement (IX, X, XI, XII), as well as of the cervical sympathetic chains, must be systematically investigated. Preoperative vagus nerve impairment is found in 1.5–4% of carotid body tumors, compared to 25–28% in vagal-origin lesions^{3,7-8}. In rare cases, symptoms due to catecholamine hypersecretion may occur, typically paroxysmal and variable in intensity. Secretion may be spontaneous or triggered by various factors (anesthesia, trauma), leading to arterial hypertension.

Cervical ultrasound is frequently the first-line imaging modality and typically shows a well-defined, hypoechoic, highly vascularized soft tissue lesion. Contrast-enhanced CT and MRI reveal a homogeneous, strongly enhancing lesion, allowing identification of the tumor's vascular supply. MRI may also show a pathognomonic "salt and pepper" appearance on T2-weighted images (**Figure 1**). Functional imaging, such as ⁶⁸Ga-DOTATOC PET, may also be performed.⁹⁻¹⁰

Treatment options are discussed within a multidisciplinary meeting, and include surveillance, surgery, and radiotherapy. In young and symptomatic patients, surgery is usually preferred¹¹⁻¹².

Surgical approach depends on the tumor's location. For low-located carotid body or vagal tumors, a cervical incision is made to expose the common carotid artery and its bifurcation, the internal jugular vein, and cranial nerves X (vagus), XI (accessory), and XII (hypoglossal). For high-located vagal tumors, particularly parapharyngeal ones, a transoral approach may be used alone or combined with cervicotomy. Tumors extending to the jugular foramen may require a combined cervical and skull base approach.

Surgical complications include intraoperative bleeding, postoperative hematoma, peripheral neurological deficits, vascular events (ischemic stroke, need for carotid bypass), and, more rarely, death.

Several preoperative radiological criteria have been described as predictors of postoperative complications, including distance to the skull base (DTBOS), tumor volume, and angle of contact with the internal carotid artery (ACCI)¹³⁻¹⁶.

In our study, we focus on the surgical management of cervical paragangliomas of carotid body and vagal origin.

The primary objective is to determine whether a relationship exists between these preoperative radiologic parameters and the risk of peripheral neurological complications following surgical resection.

The secondary objective is to assess vascular complications, and to compare carotid body and vagal tumors regarding neurological complications (overall and non-vagal), DTBOS, and tumor volume.

Material and methods

In this retrospective single-center study, we included patients over the age of 18 who underwent surgical treatment for one or more histologically confirmed cervical paragangliomas of vagal or carotid body origin at the Department of Cardiovascular Surgery of the Lille University Hospital between January 2009 and December 2023. Each procedure involved both an ENT surgeon and a cardiovascular surgeon. Two different ENT surgeons were involved, while all procedures were performed by the same cardiovascular surgeon. Written information was provided to each patient (declaration to the French Data Protection Authority in progress). Exclusion criteria included absence of preoperative cross-sectional imaging (MRI or CT), lack of postoperative clinical data at one year, resection of multiple ipsilateral lesions in the same procedure, and pre-existing neurological deficits. For patients who underwent a second resection of an ipsilateral paraganglioma, only the first surgery was considered in the study.

Clinical data were retrospectively collected from the hospital's internal electronic medical records system (Sillage®). Preoperative imaging data were obtained and analyzed using Philips® IntelliSpace PACS Radiology, including cervical CT and MRI. The variables analyzed included age at surgery, presence and type of genetic mutation, tumor origin (vagal or carotid body), laterality, presence of neurological or vascular complications, angle of contact with the internal carotid artery, distance to the skull base (DTBOS), and tumor volume. All measurements were performed by the same trained ENT specialist.

Post-operative neurological complications in our study were defined as clinically evident cranial nerve deficits persisting one year after the surgery. Post-operative vascular complications were defined as either stroke confirmed by brain MRI, or the intraoperative need for an internal carotid artery bypass.

Preoperative tumor characteristics were obtained from imaging studies performed at our center or stored in our database if conducted elsewhere. Radiological differentiation between vagal and carotid body PGLs was based on a several imaging features. Features suggesting a carotid body origin included contact with the carotid bifurcation and the “lyre sign” (splaying of the internal and external carotid arteries) (**Figure 2**). In contrast, vagal lesions are generally located higher (most often in the retrostyloid compartment of the parapharyngeal space), frequently involve the jugular foramen, and typically do not show the lyre sign. However, some vagal lesions may cause displacement of the internal and external carotids, but are distinguishable by anterior displacement of the internal carotid artery without the lyre sign, a larger vertical diameter, involvement of the jugular foramen, and irregular tumor margins (**Figure 3**)¹⁷⁻¹⁸.

Tumor volume was calculated as the volume of an ellipsoid using multiplanar reconstruction and the formula: $V = (4/3) \times \pi \times a \times b \times c$ where a, b, and c are the radii of the tumor (**Figure 4**).

The DTBOS was measured on sagittal CT slices whenever possible, or MRI slices otherwise, from the superior pole of the tumor to the bony prominence at the skull base. Lesions in contact with or invading the jugular foramen had a DTBOS of 0 mm.

The ACCI was measured on axial slices according to the method shown in **Figure 5**. Due to the frequent distance of vagal tumors from the internal carotid artery, ACCI measurement was only performed for carotid body lesions.

Statistical analysis

Qualitative variables were described using frequencies and percentages. Quantitative variables were reported as mean and standard deviation, or as median and interquartile range in the case of non-Gaussian distributions. Normality of distributions was assessed graphically and using the Shapiro-Wilk test. The association between neurological complications and both tumor volume and DTBOS, as well as between non-vagal neurological complications and these same measurements, was assessed using the Mann–Whitney U test. The relationship between tumor origin and neurological complications, non-vagal neurological complications, tumor volume, and DTBOS was evaluated using the Chi-square test (or Fisher’s exact test when expected frequencies were <5) for qualitative variables and the Mann–Whitney U test for quantitative variables. No statistical comparisons were performed for qualitative variables with fewer than eight observations. The significance level was set at 5%. Statistical analyses were performed using SAS software (SAS Institute, version 9.4).

Results

Between January 2009 and December 2023, 128 patients were managed for a cervical paraganglioma at Lille University Hospital. Among them, 80 underwent at least one surgical excision within the department. In total, 64 operated patients were included in the final analysis, with 68 surgical excisions (Flow Chart, **Figure 6**). Of these 68 lesions, 51 (75%) originated from the carotid body, and 17 (25%) from the vagus nerve.

There was a predominance of female patients (65.6%) among those who underwent surgery (**Table 1**), as well as an overrepresentation of SDHD gene mutations (36.0%). The mean age at the time of surgery was 44.7 years. Among the 64 included patients, 4 presented bilateral lesions, bringing the total number of excisions to 68. Of these 68 lesions, 47 (69.1%) were observed in patients with no identified genetic mutation. Postoperatively, 24 excisions (35.3%) were followed by at least one neurological complication. Excluding vagus nerve involvement, this number was 13 (19.1%). The average DTBOS and tumor volume across all lesions were 39.2 mm and 19.5 cm³, respectively. Among lesions of carotid body origin, 45.1% had a contact angle with the internal carotid artery below 180°, and 35.3% above 270°.

A total of 33 individual cranial nerve injuries were recorded, including 8 in carotid body lesions and 25 in vagal lesions (**Table 2**). There were no cases of facial nerve injury, and one case of accessory nerve involvement. The most frequently affected nerve was the vagus nerve, with 6 injuries in carotid body lesions and 16 in vagal lesions.

Primary objective

Analysis of all lesions (both carotid body and vagal) (**Table 3**) revealed a significantly larger tumor volume ($p = 0.0365$) and a shorter DTBOS ($p < 0.0001$) in patients who experienced one or more postoperative neurological complications, compared to those without complications. When vagus nerve involvement was excluded from the definition of neurological complications (**Table 4**), there was no significant difference in tumor volume between patients with and without complications ($p = 0.2854$), whereas DTBOS remained significantly shorter in patients with neurological complications ($p = 0.0001$). Regarding the ACCI, it appeared to be higher in patients with one or more non-vagal neurological complications.

In the carotid body subgroup (**Table 5**), tumor volume appeared to be higher in the presence of postoperative neurological complications, with an average volume of 16.89 cm^3 in the absence of complications versus 32.07 cm^3 in their presence. DTBOS was also lower in patients with complications, averaging 47.23 mm in the absence of complications versus 31.85 mm otherwise. In the same subgroup, the contact angle with the internal carotid artery (ACCI) appeared more frequently greater than 270° in patients with neurological complications (42.86% vs. 34.09%) and less frequently between 180° and 270° (14.29% vs. 20.45%).

Secondary objective

Tumor volume appeared to be greater in cases of vascular complications (**Table 6**), with a mean volume of 32.48 cm^3 versus 16.82 cm^3 in the absence of vascular complications. Conversely, DTBOS was similar regardless of the presence of complications (46.42 mm vs. 44.92 mm , respectively). As for ACCI, it appeared higher in the event of vascular

complications, with 71.43% of cases showing a contact angle greater than 270° compared to 29.55%.

In secondary analyses (**Table 7**), 100% of vagal lesion excisions resulted in postoperative neurological complications. In contrast, carotid body lesions were associated with a significantly lower risk, with 13.73% of patients developing nerve injury ($p < 0.0001$). Non-vagal neurological complications were also more frequent in vagal lesions: 52.94% of these patients experienced complications affecting other nerves, compared to 7.84% in those with carotid body lesions ($p = 0.0002$). DTBOS was shorter in patients with carotid body lesions, indicating a tumor location closer to the skull base ($p < 0.0001$). Tumor volume did not differ significantly between the two origins ($p = 0.3685$).

Discussion

Our single-center retrospective study, based on 64 patients who underwent surgery for one or more carotid body or vagal paragangliomas, highlights predictive factors for the risk of postoperative neurological complications.

From a demographic standpoint, the female predominance is well-documented in the literature (60–70%)¹⁻⁴, as is the predominance of SDHD mutations compared to other gene mutations^{2,6,19-20}. Therefore, our population appears consistent with previous studies.

Regarding tumor characteristics, the clear predominance of carotid body origin observed in our study compared to vagal origin is also well-reported in the literature¹⁻³. However, the mean tumor volume appears lower than in other studies¹⁵⁻¹⁶. This may be explained by early familial screening, shorter surgical delays, and varying methodologies for measuring tumor volume. Additionally, we found that tumor volume did not differ significantly between carotid body and vagal origins, suggesting that tumor origin does not determine tumor size.

Our study reports a 100% rate of postoperative neurological complications following excision of vagal lesions. This complication rate was expected, as all included patients underwent complete resection, with systematic vagus nerve involvement. We also found a significantly higher proportion of non-vagal neurological complications in vagal lesions ($p = 0.0002$), partially explained by a significantly reduced DTBOS for these lesions ($p < 0.0001$), making surgery more complex due to the anatomical proximity of other cranial nerves, particularly the hypoglossal nerve. These findings are consistent with the literature^{7-8,21}.

DTBOS thus appears to be a major radiological criterion for anticipating the risk of neurological complications, both with ($p < 0.0001$) and without ($p = 0.0001$) vagus nerve involvement. A short DTBOS should prompt consideration of alternative treatments such as radiotherapy, especially in vulnerable patients.

Tumor volume was also found to be significantly increased in the presence of neurological complications ($p = 0.0365$), though this association disappeared when vagal nerve injuries were excluded ($p = 0.2854$). This difference may be explained by the predominance of vagus nerve injury among postoperative neurological complications.

Our study has several limitations. First, the small number of neurological complications in the carotid body subgroup ($n = 7$) did not allow for robust statistical analysis. However, a trend toward larger tumor volume and shorter DTBOS in this subgroup was observed.

Secondly, the small number of vascular complications ($n = 7$) also limited the statistical power of the analyses. Nevertheless, we observed a higher proportion of lesions with an ACCI greater than 270° , which is consistent with clinical experience, as a higher ACCI implies more extensive dissection near the internal carotid artery, thereby increasing the risk of vascular injury.

Thirdly, the Shamblin classification was not used in our study. First described in 1971²², it is an intraoperative classification for carotid body paragangliomas that categorizes tumors into three groups, (**Figure 7**) based on their relationship to the carotid artery, and is widely used in the literature. However, this classification is rarely used in our daily practice as it cannot be determined preoperatively and therefore does not guide treatment decisions. In 2008, Arya et al.²³ demonstrated an association between certain preoperative radiological criteria (e.g., space between the tumor and the ICA, encasement of the carotid bifurcation) and the intraoperative classification.

Fourth, the retrospective and single-center nature of our study is also a limitation.

Our study also presents several strengths. First, the demographic characteristics of the included patients are comparable to those of previous studies. Secondly, for a retrospective and single-center analysis of a rare condition, the number of included patients

(n = 64) is substantial compared to the literature. Finally, our measurement methods are widely used in the literature, reliable, and reproducible.

Conclusion

Our results confirm the high neurological risk associated with surgery for vagal paragangliomas and support the important role of DTBOS measurement in the preoperative assessment of cervical paraganglioma resection, to anticipate the risk of postoperative neurological complications.

In cases with a foreseeable risk of nerve injury and in selected patients, radiotherapy may be considered. Literature has shown encouraging outcomes, particularly with local control at 5 and 10 years²⁵.

Bibliography

1. Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, Thompson GB, Grant CS, van Heerden JA, Young WF Jr. Benign paragangliomas: clinical presentation and treatment outcomes in 236 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Nov;86(11):5210-6. doi: 10.1210/jcem.86.11.8034.
2. Richter S, Qiu B, Ghering M, Kunath C, Constantinescu G, Luths C, Pamporaki C, Bechmann N, Meuter L, Kwapiszewska A, Deutschbein T, Nölting S, Peitzsch M, Robledo M, Prejbisz A, Pacak K, Gudziol V, Timmers HJLM, Eisenhofer G. Head/neck paragangliomas: focus on tumor location, mutational status and plasma methoxytyramine. *Endocr Relat Cancer.* 2022 Mar 21;29(4):213-224. doi: 10.1530/ERC-21-0359.
3. Valero C, Ganly I, Shah JP. Head and neck paragangliomas: 30-year experience. *Head Neck.* 2020 Sep;42(9):2486-2495. doi: 10.1002/hed.26277.
4. Langerman A, Athavale SM, Rangarajan SV, Sinard RJ, Netterville JL. Natural history of cervical paragangliomas: outcomes of observation of 43 patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Apr;138(4):341-5. doi: 10.1001/archoto.2012.37.
5. Künzel J, Koch M, Brase C, Fietkau R, Iro H, Zenk J. Treatment of cervical paragangliomas: is surgery the only way? *Am J Otolaryngol.* 2014 Mar-Apr;35(2):186-91. doi: 10.1016/j.amjoto.2013.08.020.
6. Williams MD. Paragangliomas of the Head and Neck: An Overview from Diagnosis to Genetics. *Head Neck Pathol.* 2017 Sep;11(3):278-287. doi: 10.1007/s12105-017-0803-4.
7. Neskey DM, Hatoum G, Modh R, Civantos F, Telischi FF, Angeli SI, Weed D, Sargi Z. Outcomes after surgical resection of head and neck paragangliomas: a review of 61 patients. *Skull Base.* 2011 May;21(3):171-6. doi: 10.1055/s-0031-1275251.
8. Netterville JL, Jackson CG, Miller FR, Wanamaker JR, Glasscock ME. Vagal paraganglioma: a review of 46 patients treated during a 20-year period. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998 Oct;124(10):1133-40. doi: 10.1001/archotol.124.10.1133.
9. Sandow L, Thawani R, Kim MS, Heinrich MC. Paraganglioma of the Head and Neck: A Review. *Endocr Pract.* 2023 Feb;29(2):141-147. doi: 10.1016/j.eprac.2022.10.002.
10. Thelen J, Bhatt AA. Multimodality imaging of paragangliomas of the head and neck. *Insights Imaging.* 2019 Mar 4;10(1):29. doi: 10.1186/s13244-019-0701-2.
11. Valero C, Ganly I. Paragangliomas of the head and neck. *J Oral Pathol Med.* 2022 Nov;51(10):897-903. doi: 10.1111/jop.13286.

12. Moore MG, Netterville JL, Mendenhall WM, Isaacson B, Nussenbaum B. Head and Neck Paragangliomas: An Update on Evaluation and Management. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Apr;154(4):597-605. doi: 10.1177/0194599815627667.
13. Feng YH, Wu P, Tang YY, Liu Y, Wang XW, Qiu YZ, Zhang X. [Risks to predict blood loss and cranial nerve injury in carotid body paraganglioma resection]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2023 Dec 7;58(12):1243-1247. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20230919-00099.
14. Kim GY, Lawrence PF, Moridzadeh RS, Zimmerman K, Munoz A, Luna-Ortiz K, Oderich GS, de Francisco J, Ospina J, Huertas S, de Souza LR, Bower TC, Farley S, Gelabert HA, Kret MR, Harris EJ Jr, De Caridi G, Spinelli F, Smeds MR, Liapis CD, Kakisis J, Papapetrou AP, Debus ES, Behrendt CA, Kleinspehn E, Horton JD, Mussa FF, Cheng SWK, Morasch MD, Rasheed K, Bennett ME, Bismuth J, Lumsden AB, Abularrage CJ, Farber A. New predictors of complications in carotid body tumor resection. *J Vasc Surg.* 2017 Jun;65(6):1673-1679. doi: 10.1016/j.jvs.2016.12.124.
15. Jasper A, Mammen S, Gowri MS, Keshava SN, Selvaraj D. Imaging criteria to predict Shamblin group in carotid body tumors - revisited. *Diagn Interv Radiol.* 2021 May;27(3):354-359. doi: 10.5152/dir.2021.20028.
16. Mahajan A, Shaikh A, Shukla S, Vaish R, Agarwal U, Smriti V, Rastogi S, Deokar S, Suryavanshi S, Chaturvedi P, Laskar SG, Prabhash K, Patil V, Noronha V, Menon N, Pai P, Pantvaiddya G, Rane SU, Bal M, Mittal N, Patil A, Dcruz AK. MR imaging-based risk stratification scoring system to predict clinical outcomes in carotid body tumors. *Front Oncol.* 2024 Jan 22;13:1200598. doi: 10.3389/fonc.2023.1200598.
17. Singh P, Singh SP. Vagal Paraganglioma of Neck Mimicking Carotid Body Tumor: Clues to Differentiate on Imaging. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Dec;74(Suppl 3):6258-6261. doi: 10.1007/s12070-021-03005-w.
18. Zanoletti E, Mazzoni A. Vagal paraganglioma. *Skull Base.* 2006;16(03):161–167. doi: 10.1055/s-2006-949519.
19. Taïeb D, Wanna GB, Ahmad M, Lussey-Lepoutre C, Perrier ND, Nölting S, Amar L, Timmers HJLM, Schwam ZG, Estrera AL, Lim M, Pollom EL, Vitzthum L, Bourdeau I, Casey RT, Castinetti F, Clifton-Bligh R, Corssmit EPM, de Krijger RR, Del Rivero J, Eisenhofer G, Ghayee HK, Gimenez-Roqueplo AP, Grossman A, Imperiale A, Jansen JC, Jha A, Kerstens MN, Kunst HPM, Liu JK, Maher ER, Marchioni D, Mercado-Asis LB, Mete O, Naruse M, Nilubol N, Pandit-Taskar N, Sebag F, Tanabe A, Widimsky J, Meuter L, Lenders JWM, Pacak K. Clinical consensus guideline on the management of pheochromocytoma and paraganglioma in patients harbouring germline SDHD pathogenic variants. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023 May;11(5):345-361. doi: 10.1016/S2213-8587(23)00038-4.

20. Burnichon N, Abermil N, Buffet A, Favier J, Gimenez-Roqueplo AP. The genetics of paragangliomas. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2012 Dec;129(6):315-8. doi: 10.1016/j.anorl.2012.04.007.
21. Zanoletti E, Mazzoni A. Vagal paraganglioma. *Skull Base*. 2006 Aug;16(3):161-7. doi: 10.1055/s-2006-949519.
22. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg*. 1971 Dec;122(6):732-9. doi: 10.1016/0002-9610(71)90436-3.
23. Arya S, Rao V, Juvekar S, Dcruz AK. Carotid body tumors: objective criteria to predict the Shamblin group on MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Aug;29(7):1349-54. doi: 10.3174/ajnr.A1092.
24. Robertson V, Poli F, Hobson B, Saratzis A, Ross Naylor A. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Presentation and Surgical Management of Patients With Carotid Body Tumours. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019 Apr;57(4):477-486. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.10.038.
25. Gilbo P, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Dziegielewski PT, Kirwan J, Mendenhall WM. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas: a 45-year experience. *Cancer*. 2014 Dec 1;120(23):3738-43. doi: 10.1002/cncr.28923.



Figure 1. T2-weighted cervical MRI reveals a basi-cervical paraganglioma with a pathognomonic “salt-and-pepper” appearance, indicated by the white arrow.

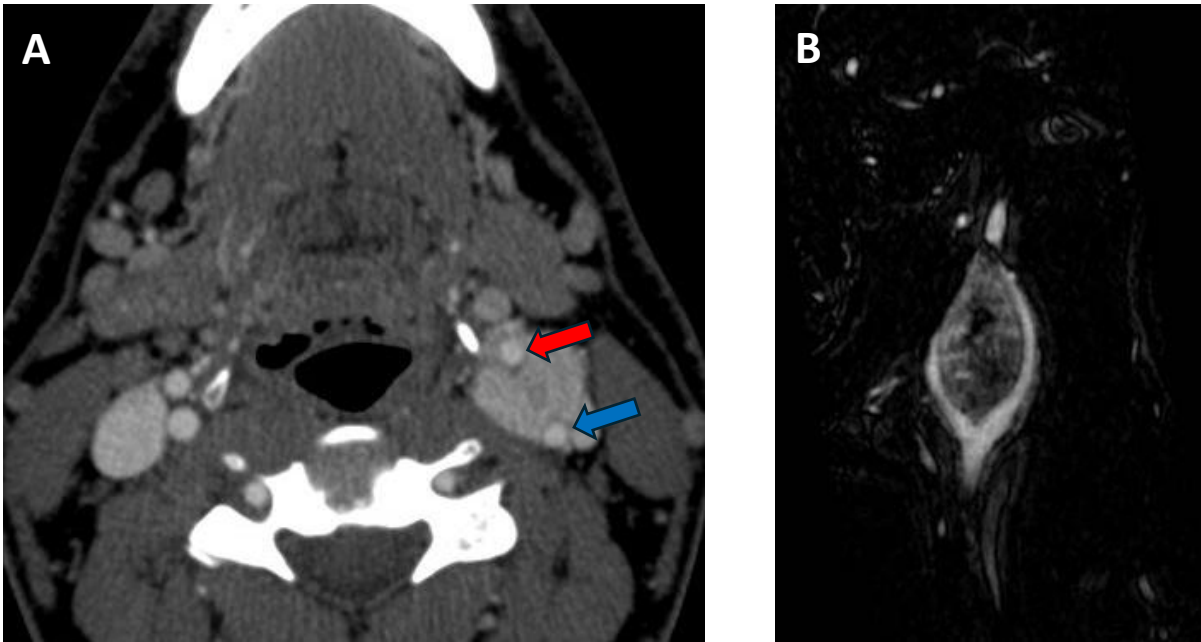


Figure 2. **A/** CT scan at arterial time, axial section, showing carotid body PGL splaying the internal carotid artery (red arrow) and the external carotid artery (blue arrow). **B/** Angio-MRI reconstruction showing the lyre sign, with a mass effect at the carotid bifurcation.

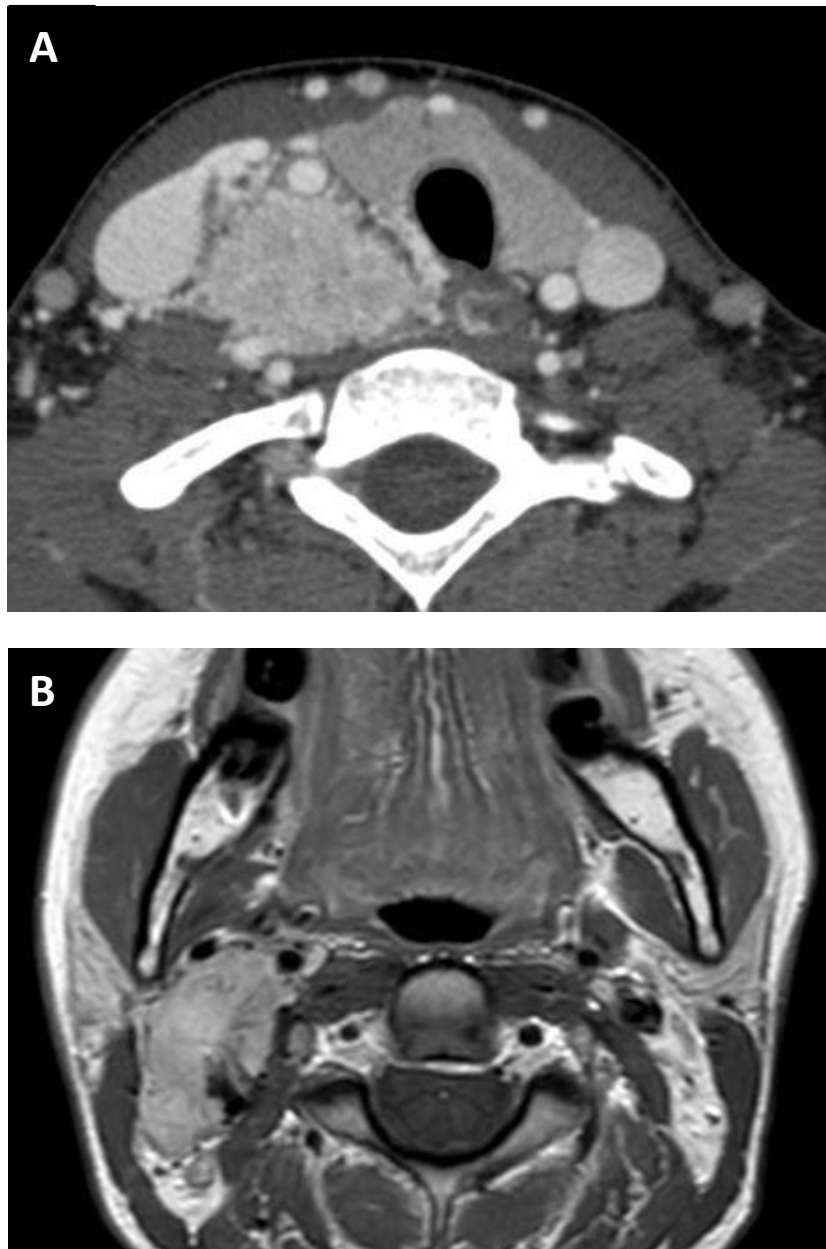


Figure 3. CT (A) and MRI (B) axial slices of patients with vagal PGL, posterior to the carotid axis, which is pushed forward.

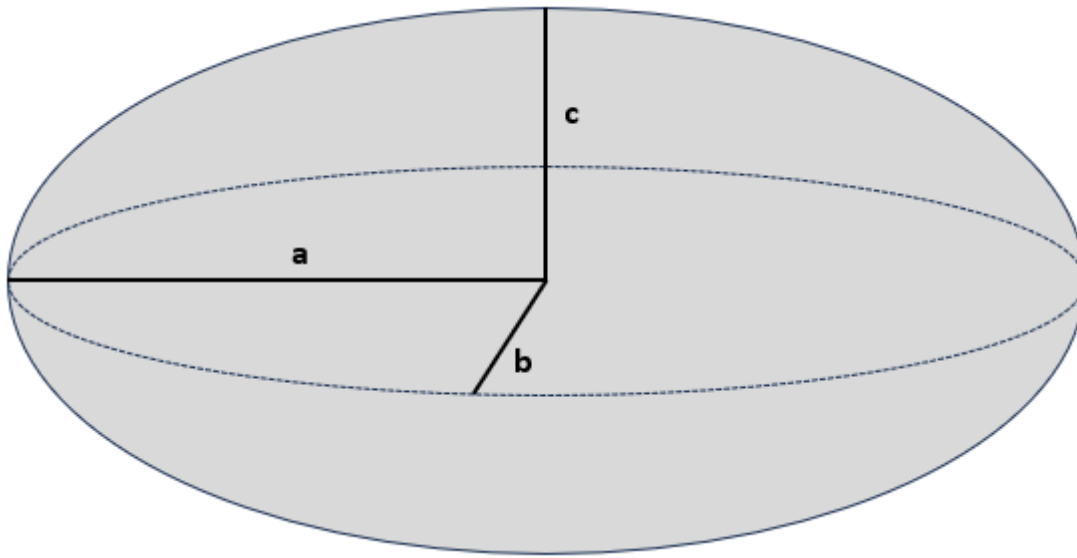


Figure 4. Diagram showing a, b and c as the radii of an ellipsoid. The volume of an ellipsoid is calculated using the formula $V = \frac{4}{3} \times \pi \times abc$.

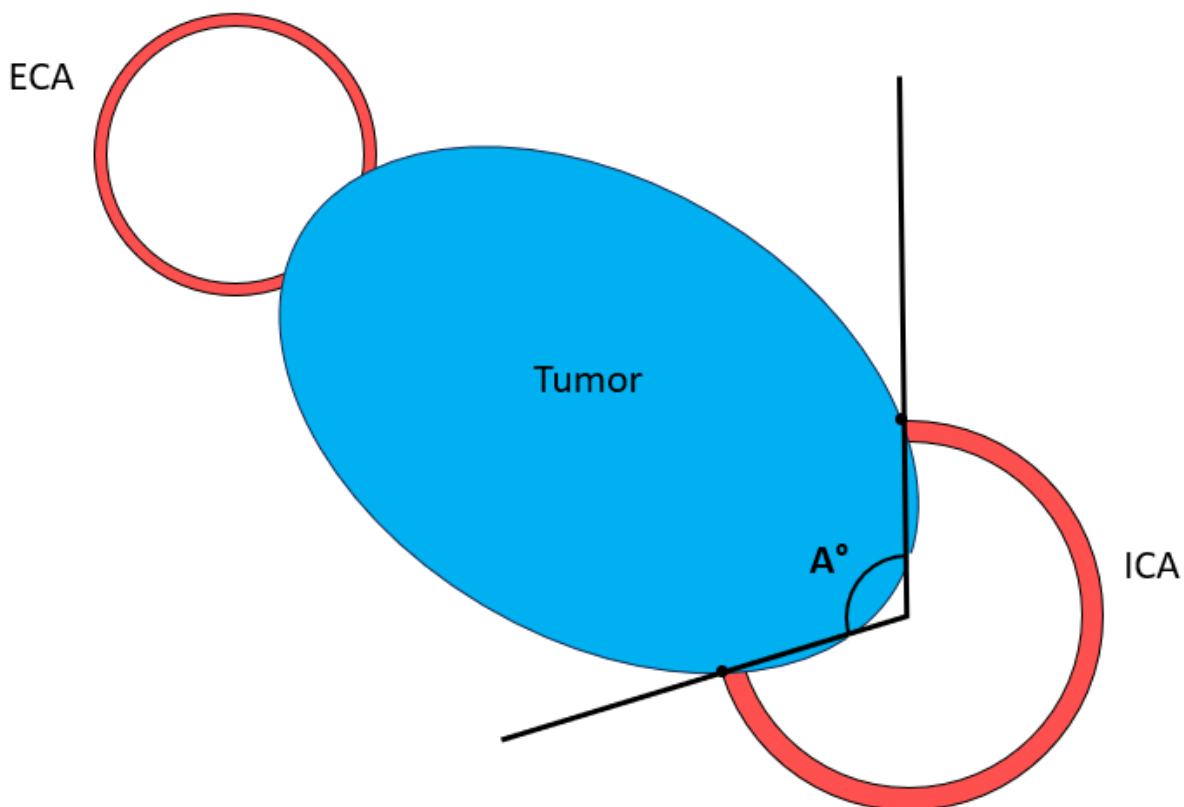


Figure 5. Diagram showing the method used to measure the angle of contact between a tumor and the internal carotid artery (A° in the diagram).

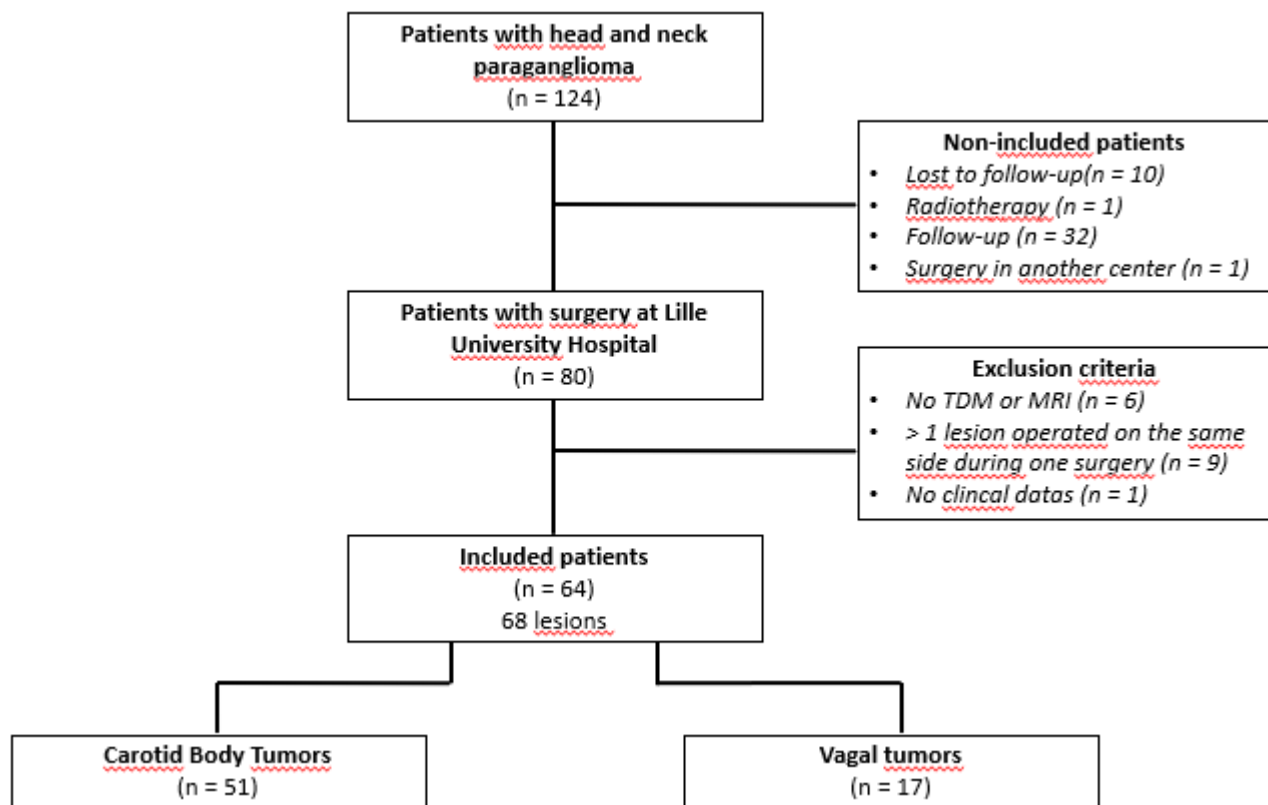


Figure 6. Flow-chart of the patients.

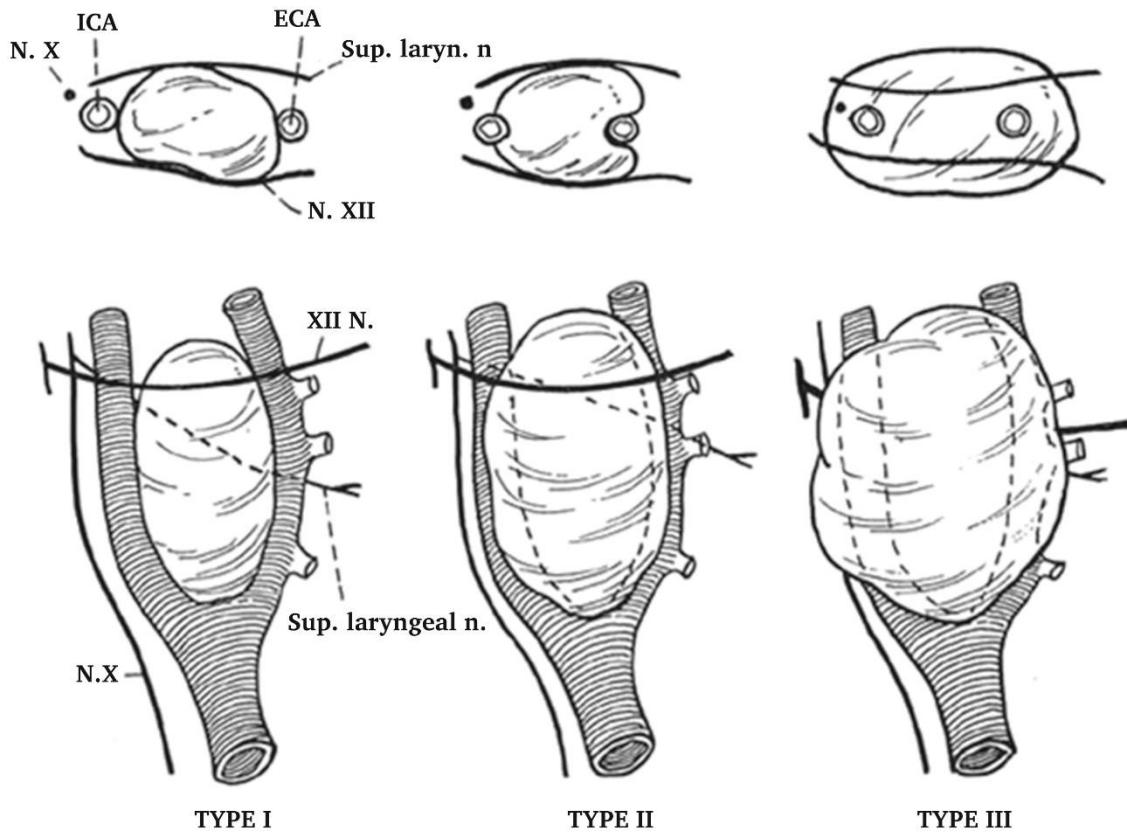


Figure 7. Shamblin classification (Vaux et al²⁴). Type I tumors are localized and easily resected. Type II tumors adhere to or partially surround the vessels. Type III tumors closely surround or even encompass the vessels.

Table 1. Patient and tumor characteristics. For gender and genetic mutations, patients who underwent two surgeries were counted only once. For ACCI, only carotid body PGL were counted.

Characteristics	Mean $\pm$ SD (range) or No. (%)
Female gender (n = 64)	42 (65.6)
Genetic mutation (n = 64)	
<i>None</i>	21 (32.8)
<i>SDHA</i>	2 (3.1)
<i>SDHB</i>	10 (15.6)
<i>SDHC</i>	8 (12.5)
<i>SDHD</i>	23 (36.0)
Age, years	44.7 $\pm$ 13.8 (21 – 70)
Left lateralization	35 (51.5)
Tumor origin	
<i>Carotid Body</i>	51 (75.0)
<i>Vagal Nerve</i>	17 (25.0)
DTBOS, mm	39.2 $\pm$ 20.0 (0 – 95.0)
Volume, cm ³	19.5 $\pm$ 19.5 (1.0 – 88.6)
ACCI, degrees (n = 51)	
$\leq 180^\circ$	23 (45,1)
$180^\circ - 270^\circ$	10 (19,6)
$> 270^\circ$	18 (35,3)
Neurological complications	24 (35.3)
Non-vagal neurological complications	13 (19.1)
Vascular complications	7 (10.3)

Table 2. Occurrences for cranial nerves post-operative deficits.

Deficit	Total	Carotid Body PGL	Vagal PGL
Facial nerve (VII)	0	0	0
Vagal nerve (X)	22	6	16
Accessory nerve (XI)	1	0	1
Hypoglossal nerve (XII)	10	2	8

Table 3. Comparison according to neurological complication status. IQR = Inter-Quartile Interval. A significance threshold was set at 5%.

Characteristics	No neurological complications	Neurological complications	p-value
Tumoral volume (cm ³), median [IQR]	9.84 [5.50-20.03]	17.87 [8.73-31.15]	0.0365
DTBOS (mm), median [IQR]	47.0 [41.0-53.0]	20.0 [6.0-39.5]	< 0.0001

Table 4. Comparison according to neurological status, excluding vagal deficit. A significance threshold was set at 5%.

Characteristics	No neurological complications	Neurological complications	p-value
Tumoral volume (cm ³), median [IQR]	11.74 [5.86-22.12]	17.48 [7.93-30.16]	0.2854
DTBOS (mm), median [IQR]	45.0 [33.0-52.0]	16.0 [0-27.0]	0.0001

Table 5. Comparison according to neurological status, in the carotid body tumor subgroup. A significance threshold was set at 5%.

Characteristics	No neurological complications (n = 44)	Neurological complications (n = 7)
Tumoral volume (cm ³), median [IQR]	9.84 [5.50-20.03]	25.53 [18.25-33.93]
DTBOS (mm), median [IQR]	47.0 [41.0-53.0]	33.0 [20.0-42.0]
ACCI (degrees), No. (%)		
≤ 180°	20 (45.5)	3 (42.9)
180-270°	9 (20.5)	1 (14.2)
> 270°	15 (34.0)	3 (42.9)

Table 6. Comparison according to the presence of vascular complications. 68 lesions were measured for Tumor Volume and DTBOS, and 51 for ACCI. DTBOS = Distance to the Base of the Skull; ACCI = Angle of Contact with the Internal Carotid Artery; IQR = Inter-Quartile Range.

Characteristics	No vascular complications (n = 61)	Vascular complications (n = 7)
Tumoral volume (cm ³), median [IQR]	11.75 [6.71-23.71]	17.34 [10.56-68.27]
DTBOS (mm), median [IQR]	42.0 [27.0-50.0]	42.0 [33.0-67.0]
ACCI (degrees), No. (%)		
≤ 180°	22 (50.0)	1 (14.29)
180-270°	9 (20.45)	1 (14.29)
> 270°	13 (29.55)	5 (71.42)

Table 7. Comparative table according to tumor origin. DTBOS = Distance to Skull Base; IQR = Inter-Quartile Range. Significance threshold set at 0.05. *Chi-square test. **Fisher test. ***Wilcoxon test.

Characteristics	Carotid Body (n = 51)	Vagal (n = 17)	p-value
Neurological complications	7 (13.7)	17 (100)	< 0.0001*
Non-vagal neurological complications	4 (7.8)	9 (52.9)	0.0002**
DTBOS (mm), median [IQR]	46.0 [35.0-53.0]	16.0 [6.0-31.0]	< 0.0001***
Volume tumoral (cm ³), median [IQR]	10.69 [5.86-25.43]	15.83 [7.93-23.71]	0.3685***

AUTEUR : SEGARD Baptiste

Date de soutenance : 10 juillet 2025

Titre de la thèse : Identification de critères radiologiques prédictifs de complications neurologiques et vasculaires post-opératoires dans la chirurgie des paragangliomes cervicaux.

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

DES + FST/option : Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale

Mots-clés : paragangliome ; complications post-opératoires ; imagerie ; chirurgie ; déficit neurologique ; évaluation pré-opératoire.

Objectif : Les paragangliomes cervicaux sont des tumeurs neuroendocrines rares pouvant entraîner des complications chirurgicales, notamment neurologiques. L'identification de critères radiologiques prédictifs de ces complications constitue un enjeu important pour optimiser la stratégie thérapeutique. Notre étude vise à déterminer si le volume tumoral, la distance à la base du crâne (DTBOS) et l'angle de contact avec la carotide interne (ACCI) sont associés à un risque accru de complications neurologiques périphériques post-opératoires chez des patients opérés d'un paragangliome cervical d'origine glomique ou vagale.

Méthode : Notre étude rétrospective monocentrique incluait tous les patients adultes opérés d'un paragangliome cervical d'origine glomique ou vagale, entre janvier 2009 et décembre 2023, de façon conjointe par les équipes d'ORL et chirurgie vasculaire de notre centre tertiaire. Les complications neurologiques étaient définies par des déficits de paires crâniennes persistants au-delà d'un an. Les variables radiologiques étudiées étaient le volume tumoral, la DTBOS et l'ACCI.

Résultats : Sur 128 patients identifiés, 64 ont été inclus, correspondant à 68 exérèses chirurgicales (75 % glomiques, 25 % vagales). Une complication neurologique a été observée dans 35,3 % des cas, avec un taux de 100 % dans les lésions vagales versus 13,7 % dans les lésions glomiques ($p < 0,0001$). Un volume tumoral plus élevé ($p = 0,0365$) et une DTBOS plus faible ($p < 0,0001$) étaient associés à un risque accru de complication neurologique. Les lésions vagales étaient plus souvent associées à des complications neurologiques non-vagales (52,9 % vs 7,8 %, $p = 0,0002$), sans différence significative de volume tumoral par rapport aux lésions glomiques.

Conclusion : Cette étude identifie la DTBOS comme un marqueur prédictif de complications neurologiques post-opératoires. L'origine vagale constitue un facteur de risque de complications. Ces données plaident pour une évaluation radiologique approfondie pré-opératoire afin d'adapter la stratégie thérapeutique.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Geoffrey MORTUAIRE

Monsieur le Docteur François MOUAWAD

Madame le Docteur Frédérique DUBRULLE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Bénédicte Rysman