



# Les paragangliomes jugulaires et tympaniques



Rev Med Suisse 2008; 4: 2094-7

**N. Guinand  
J.-P. Guyot  
I. Kos**

Drs Nils Guinand et Izabel Kos  
Pr Jean-Philippe Guyot  
Service d'oto-rhino-laryngologie  
et de chirurgie cervico-faciale  
HUG, 1211 Genève 14  
Nils.Guinand@hcuge.ch

## Jugular and tympanic paragangliomas

Jugular and tympanic paragangliomas are the most frequent tumors of the middle ear. They appear as a reddish, pulsatile, retrotympanic mass. Patients complain from hearing loss and pulsatile tinnitus. Tumors are most often benign. Secretory forms are rare. Angio-MRI and CT-scan are gold standard. MIBG or octreotide scintigraphies are helpful to rule out multiple lesions. The treatment consists in surgery alone, radiotherapy alone or association of both. Often, embolisation prior to surgery decreases hemorrhagic risks. Vital prognosis is good. The functional outcome is critical in extensive tumors.

Les paragangliomes jugulaires et tympaniques sont les tumeurs les plus fréquentes de l'oreille moyenne. Une hypoacousie et un acouphène pulsatile en sont les symptômes d'appel les plus fréquents. L'otoscopie révèle une masse pulsatile, rouge, rétro-tympanique. Il s'agit presque toujours d'une tumeur bénigne. Les formes sécrétrices sont rares. Sur le plan diagnostique, l'angio-IRM et le CT-scan sont les *gold standard*. La scintigraphie à l'octréotide ou au MIBG permet d'exclure l'existence de lésions multiples. Le traitement consiste en une chirurgie, une radiothérapie ou la combinaison des deux. Une embolisation préopératoire permet souvent de diminuer les risques hémorragiques peropératoires. Le pronostic vital est bon, le pronostic fonctionnel reste critique pour les tumeurs de grande taille.

## INTRODUCTION

Les paraganglions sont des structures faites de cellules neuro-endocrines dispersées le long des axes vasculaires majeurs de la tête et du cou ainsi que de la colonne vertébrale dorsale et lombaire. Embryologiquement, ces cellules dérivent de la crête neurale et sont étroitement liées au système nerveux autonome ;

au parasympathique dans la région cervico-faciale, au sympathique dans la région thoraco-abdominale. Le cortex surrénalien contient le plus grand nombre de paraganglions qui régulent l'homéostasie par la sécrétion de catécholamines. Ils peuvent être à l'origine des phéochromocytomes. La fonction des paraganglions situés ailleurs dans le corps n'est pas totalement élucidée. Certains sont des chimiorécepteurs sensibles aux variations des pressions partielles artérielles de CO<sub>2</sub> et d'O<sub>2</sub>, ainsi qu'aux variations du pH sanguin.

Les paraganglions de l'os temporal sont situés sur le promontoire de l'oreille moyenne, le long du nerf de Jacobson, et sur l'adventice du dôme de la veine jugulaire interne. Ils sont étroitement liés à la IX<sup>e</sup> et X<sup>e</sup> paire crânienne. Ils font partie du territoire de l'artère pharyngée ascendante. En 1841, Valentin<sup>1</sup> observa un groupe de cellules très bien vascularisées entourant le nerf de Jacobson ; il lui donna le nom de *glomus tympanicum*. C'est seulement en 1941 que Guild observa des paraganglions localisés dans l'adventice du dôme de la veine jugulaire interne, le *glomus jugulare*. Sur 88 os temporaux, il comptabilisa une moyenne de trois paraganglions par os temporal.<sup>2</sup> En 1945, Rossenwasser fit la première description d'un paragangliome de l'oreille moyenne.<sup>3</sup> La différenciation entre l'origine tympanique ou jugulaire des paragangliomes de l'os temporal résulte d'une revue de littérature des tumeurs de l'oreille moyenne, par Alford et Guilford en 1962.<sup>4</sup>

## PATHOLOGIE

Les tumeurs développées à partir des paraganglions, les paragangliomes, sont rouge rosé à brunes, souvent bien délimitées, de consistance ferme à élastique. Elles sont richement vascularisées, pulsatiles, et saignent facilement au contact. Sur le plan microscopique, elles sont uniformes, composées de « Zellballen », groupes de cellules principales (type I) contenant des granules neurosécrétoires, et

entourées de cellules sus-tentaculaires allongées (type II) et de trabécules de stroma fibrovasculaire. Comme pour beaucoup d'autres tumeurs d'origine neuroectodermique, les paragangliomes expriment fortement les récepteurs de somatostatine.

Les paragangliomes font partie du système neuroendocrinien diffus. Si l'on excepte les phéochromocytomes, seuls 1 à 3% des cas présentent une fonction sécrétoire,<sup>5</sup> sécrétant principalement des catécholamines. En présence de tachycardie, céphalée ou sudations anormales, un dosage sanguin des catécholamines et de ses métabolites dans les urines est indiqué. Dans de rares cas, il faut prévoir un traitement pré- et peropératoire d'alpha- ou bêtabloquants. Exceptionnellement, les paragangliomes sécrètent de la sérotonine pouvant engendrer un syndrome carcinoïde avec des diarrhées, des céphalées, un *flush* et une hypertension.

L'incidence des paragangliomes symptomatiques, phéochromocytomes inclus, est estimée à 1/30 000 dans la population caucasienne.<sup>6</sup> Les paragangliomes de la région cervico-faciale représentent 0,6% des tumeurs de cette région<sup>7</sup> et seulement 0,3% de tous les paragangliomes, phéochromocytomes inclus.<sup>8</sup> Les paragangliomes jugulaires et tympaniques sont les tumeurs les plus fréquentes de l'oreille moyenne,<sup>9</sup> ils représentent 18-36% des paragangliomes de la région cervico-faciale ; 60-80% sont des paragangliomes carotidiens et 3-4% des paragangliomes vagues.<sup>10</sup> Exceptionnellement, les paragangliomes se manifestent dans le nasopharynx, les fosses nasales, les sinus paranasaux, le larynx, la glande thyroïde ou l'orbite.<sup>11</sup>

La plupart des paragangliomes de la région cervico-faciale sont bénins et croissent lentement. Néanmoins, ils peuvent être agressifs localement, envahissant l'os et les tissus mous adjacents. Un comportement malin a été mis en évidence dans moins de 5% des paragangliomes jugulo-tympaniques et carotidiens, dans moins de 20% des paragangliomes vagues.<sup>12</sup> Les critères de malignité sont controversés. Pour Lack,<sup>13</sup> deux des trois critères suivants sont nécessaires : une nécrose centrale, une invasion de structures vasculaires ou lymphatiques et la présence de mitoses atypiques. Pour d'autres, la malignité n'est considérée qu'en présence de métastases, la plupart du temps dans les ganglions lymphatiques régionaux, ou à distance, dans un peu moins d'un tiers des cas.<sup>14</sup> La plupart des paragangliomes sont solitaires, les cas de lésions multiples se retrouvant essentiellement dans les formes familiales, ce qui représente 10-50% de tous les cas de paragangliomes, indépendamment de leur localisation.<sup>15</sup> Plusieurs loci de deux gènes différents, les gènes 1 et 11, sont responsables des formes héréditaires. La transmission se fait de façon autosomale dominante.

Les paragangliomes peuvent être associés à différents syndromes multisystémiques comme le «Multiple Endocrine Neoplasia type II» (MEN 2), le syndrome de von Hippel-Lindau ou encore la neurofibromatose de type I. Dans ces cas-là, il s'agit presque uniquement de phéochromocytomes.

## DIAGNOSTIC

Les paragangliomes jugulaires et tympaniques se manifestent cliniquement de manière semblable. L'apparition

des symptômes est plus tardive en cas de paragangliome jugulaire. Le symptôme d'appel le plus fréquent est un acouphène pulsatile, présent dans 80% des cas. Dans 60% des cas, existe un déficit auditif, de transmission ou de perception selon l'extension de la tumeur.<sup>16</sup> Des lésions des nerfs crâniens, essentiellement des paires IX à XII, ou du tronc sympathique peuvent engendrer une dysphagie, une faiblesse de l'épaule ou encore un syndrome de Horner. Une parésie faciale ne s'observe que dans un stade avancé. En cas de symptômes suggérant une forme sécrétoire, le dosage des métabolites des catécholamines (méthanéphrine ou acide vanilmandélique) dans les urines de 24 heures est nécessaire. La présence d'un syndrome carcinoïde nécessite le dosage de la sérotonine et de ses métabolites dans le sang et les urines.

L'otoscopie révèle une masse rougeâtre rétro-tympanique (figure 1). Le caractère pulsatile de la tumeur n'est pas toujours observable. L'auscultation révèle parfois un souffle synchrone au pouls. L'existence d'une érosion osseuse de la partie profonde du conduit auditif externe confirme une origine jugulaire du paragangliome. En raison de l'importante vascularisation de la tumeur, une biopsie est fortement contre-indiquée. La plupart du temps, l'acoumétrie et l'audiogramme tonal révèlent un déficit auditif de transmission, plus rarement un déficit de perception. Un examen ORL complet est nécessaire, avec une palpation minutieuse du cou, à la recherche d'une deuxième localisation.

Le CT-scan et l'IRM sont les examens radiologiques de choix. La disparition du plancher de l'hypotympan, la lyse de l'os tympanal ou l'érosion du foramen jugulaire suggèrent un paragangliome jugulaire. En T2, l'IRM révèle un aspect typique «poivre et sel» des paragangliomes dû à la juxtaposition de zones d'hyposignaux, correspondant à des zones de flux sanguin rapide, et des zones d'hypersignaux, correspondant à des zones d'hémorragie ou de flux sanguin lent. Après injection de gadolinium, le signal se rehausse



**Figure 1.** Oreille droite (patient couché)

L'otoscopie révèle une masse rougeâtre rétro-tympanique, caractéristique d'un paragangliome tympanique.

fortement, de façon hétérogène. L'IRM permet aussi d'évaluer l'extension intradurale, et l'angio-IRM de mettre en évidence les artères nourricières ainsi que les veines de drainage de la tumeur (figure 2). L'artériographie a perdu de son importance (figure 3). Toutefois, elle permet d'effectuer un test d'occlusion de la carotide interne et peut être utilisée pour une embolisation préopératoire. La scintigraphie est utile à la recherche de lésions multiples. Les produits injectés sont l'octréotide, un analogue de la somatostatine dont les récepteurs sont exprimés à la surface des paragangliomes, ou le MIBG (I-méta-iodobenzylguanidine) un analogue de la noradrénaline, dont elle partage les mécanismes de capture.

La classification la plus fréquemment utilisée est celle de Fisch (tableau 1).



**Figure 2. Angio-IRM**  
L'image est celle d'un paragangliome jugulaire droit.



**Figure 3. Artériographie d'un paragangliome tympanique**  
La tumeur est vascularisée par l'artère pharyngée ascendante droite et une petite branche collatérale issue de l'artère occipitale droite.

### Tableau 1. Classification des paragangliomes de l'os temporal

La classification la plus utilisée a été proposée par Fisch.

#### Type A

Tumeurs ayant leur origine le long du plexus tympanique sur le promontoire; limitées à l'oreille moyenne

#### Type B

Tumeurs ayant leur origine dans le canal tympanique, envahissant l'hypotympan et la mastoïde

#### Type C

Tumeurs ayant leur origine dans le dôme du bulbe jugulaire, envahissant l'os pétreux ainsi que la pyramide; on distingue quatre sous-groupes, C1-4, selon le degré d'érosion du canal carotidien entre le foramen carotidien et le sinus caverneux

- C1: invasion des berges osseuses du foramen jugulaire et du foramen carotidien
- C2: invasion de la portion verticale de la carotide intrapétreuse jusqu'à son genou
- C3: invasion des portions verticales et horizontales de la carotide interne
- C4: invasion de toute la carotide interne intrapétreuse, du trou déchiré, éventuellement du sinus caverneux

#### Type D

Tumeurs avec extension intracrânienne (fosse postérieure), sous-divisées en fonction de la profondeur de l'envahissement:

- Envahissement extradural:
  - De1: déplacement de la dure-mère inférieur à 2 cm
  - De2: déplacement de la dure-mère supérieur à 2 cm
- Envahissement intradural:
  - Di1: envahissement intradural inférieur à 2 cm
  - Di2: envahissement intradural supérieur à 2 cm
  - Di3: inopérable

## TRAITEMENT

Les différentes stratégies thérapeutiques sont très discutées et controversées. Le paragangliome étant presque toujours bénin et de croissance lente, le traitement, pour être bénéfique, vise à diminuer les symptômes en préservant la fonction des structures touchées. En raison de la rareté de cette pathologie, il n'existe pas d'étude prospective randomisée en double aveugle permettant de comparer les différents traitements. Pour la plupart des paragangliomes jugulaires ou tympaniques, la chirurgie apparaît comme le traitement de choix. Pour les paragangliomes de type A et type B selon Fisch une voie d'abord transméatale est indiquée. Les risques sont acceptables et les séquelles mineures. Forrest et coll. rapportent une résection totale de la tumeur dans 75 cas de 80 paragangliomes tympaniques. Seuls deux patients ont présenté une récurrence à long terme. Comme complications, les auteurs rapportent une paralysie faciale transitoire, un cas d'accident cérébrovasculaire avec hémiparésie gauche et un cas d'atteinte auditive de transmission.<sup>17</sup>

Pour les types C et D, une voie d'abord infratemporale est préférable. Dans une série de 176 paragangliomes jugulaires, une résection totale n'a été possible que dans 85% des cas. Le taux de récurrences à long terme était de 5,5%. Les complications consistaient en une fuite de liquide cé-



phalorachidien dans 4,5% des cas, une atteinte des nerfs IX<sup>e</sup>, X<sup>e</sup>, XI<sup>e</sup> et XII<sup>e</sup> dans 39%, 25%, 26% et 21% des cas respectivement et un taux de mortalité de 2,7%.<sup>18</sup> Ceci illustre combien la chirurgie est plus risquée pour les tumeurs jugulaires qui envahissent l'os temporal et le foramen jugulaire. Dans ces cas, la radiothérapie représente une autre possibilité. La radiothérapie conventionnelle permet un très bon contrôle tumoral à long terme<sup>19</sup> mais avec une incidence de complications graves, notamment sous forme de nécrose cérébrale. Elle était considérée comme un traitement de dernier choix.<sup>20</sup> L'application récente de la radiochirurgie stéréotaxique dans le traitement des paragangliomes jugulaires et tympaniques permet d'obtenir un excellent contrôle tumoral à long terme avec des comorbidités moins fréquentes et bien moins sévères.<sup>21,22</sup> L'indication à une radiothérapie stéréotaxique devient courante, par exemple lors de lésions bilatérales pour lesquelles une résection chirurgicale se fait aux risques de déficits neurologiques bilatéraux, avec des séquelles fonctionnelles gravissimes. La radiothérapie stéréotaxique est aussi indiquée en cas de résection chirurgicale incomplète, de tumeur non opérable, en raison d'un envahissement de la carotide interne, par exemple, en cas de récurrence, ou encore chez des patients âgés ou ne pouvant pas tolérer les risques opératoires.

Une embolisation préopératoire est très souvent préconisée, sauf pour les petites tumeurs de type A qui entraînent un saignement peu important lors de l'exérèse, ne justifiant pas les risques d'une embolisation.<sup>23</sup> Dans certaines circonstances, quand l'embolisation par voie artérielle s'avère insuffisante, une diminution de la vasculari-

sation par ponction directe peut être envisagée, sans complication.<sup>24</sup> La radiothérapie métabolique à l'octréotide ou au MIBG semble jouer un rôle dans le contrôle des paragangliomes malins.<sup>25</sup>

## CONCLUSION

Les paragangliomes jugulaires et tympaniques sont presque toujours des tumeurs bénignes. Leur évolution est lente. Ils ne menacent pas le pronostic vital du patient. Il est parfois difficile de choisir le moment auquel intervenir, en mettant dans la balance, d'un côté le peu de troubles occasionnés par la lésion, son risque évolutif lent, et de l'autre côté les risques liés au traitement, en particulier chirurgical. La rareté de ces lésions rend difficile la mise au point d'un traitement de choix. ■

### Implications pratiques

- Ne pas biopsier une masse pulsatile rétrotympanique
- Acouphène pulsatile: inclure le paragangliome jugulaire ou tympanique dans le diagnostic différentiel
- Anamnèse familiale et recherche de lésions multiples pour tous les paragangliomes
- Les paragangliomes jugulaires et tympaniques sont presque toujours bénins

## Bibliographie

- 1 Valentin G. Ueber eine gangliose Anschwellung in der Jacobsonschen Anastomose des Menschen. Arch Anat Physiol Wissensch Med 1840;287-90.
- 2 Guild S. A hitherto unrecognized structure: The glomus jugularis in man. Anat Rec 1941;79(Suppl. 2):28.
- 3 Rosenwasser H. Carotid body tumor of the middle ear and mastoid. Arch Otolaryngol 1945;41:64-5.
- 4 Alford BR, Guilford FR. A comprehensive study of tumors of the glomus jugulare. Laryngoscope 1962;72:765-805.
- 5 Schwaber MK, Glasscock ME, Nissen AJ, et al. Diagnosis and management of catecholamine secreting glomus tumors. Laryngoscope 1984;94:1008-15.
- 6 Mariman EC, van Beersum SE, Cremers CW, et al. Fine mapping of a putatively imprinted gene for familial non-chromaffin paragangliomas to chromosome 11q13.1: Evidence for genetic heterogeneity. Hum Genet 1995;95:56-62.
- 7 Borba LA, Al-Mefty O. Intravagal paragangliomas: Report of four cases. Neurosurgery 1996;38:569-75; discussion 575.
- 8 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.
- 9 Stewart KL. Paragangliomas of the temporal bone. Am J Otolaryngol 1993;14:219-26.
- 10 van Baars FM, Cremers CW, van den Broek P, et al. Familiar non-chromaffin paragangliomas (glomus tumors). Clinical and genetic aspects (abridged). Acta Otolaryngol 1981;91:589-93.
- 11 Pellitteri PK, Rinaldo A, Myssiorek D, et al. Paragangliomas of the head and neck. Oral Oncol 2004;40:563-75.
- 12 Manolidis S, Shohet JA, Jackson CG, et al. Malignant glomus tumors. Laryngoscope 1999;109:30-4.
- 13 Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM. Paragangliomas of the head and neck region. A pathologic study of tumors from 71 patients. Hum Pathol 1979;10:191-218.
- 14 Lee JH, Barich F, Karnell LH, et al. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. Cancer 2002;94:730-7.
- 15 Boedeker CC, Ridder GJ, Schipper J. Paragangliomas of the head and neck: Diagnosis and treatment. Fam Cancer 2005;4:55-9.
- 16 Remley KB, Coit WE, Harnsberger HR, et al. Pulsatile tinnitus and the vascular tympanic membrane: CT, MR, and angiographic findings. Radiology 1990;174:383-9.
- 17 \* Forest JA, 3rd, Jackson CG, McGrew BM. Long-term control of surgically treated glomus tympanicum tumors. Otol Neurotol 2001;22:232-6.
- 18 \* Jackson CG, McGrew BM, Forest JA, et al. Lateral skull base surgery for glomus tumors: Long-term control. Otol Neurotol 2001;22:377-82.
- 19 Krych AJ, Foote RL, Brown PD, et al. Long-term results of irradiation for paraganglioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:1063-6. Epub 2006 May 6.
- 20 Springate SC, Weichselbaum RR. Radiation or surgery for chemodectoma of the temporal bone: A review of local control and complications. Head Neck 1990;12:303-7.
- 21 \* Gerosa M, Visca A, Rizzo P, et al. Glomus jugulare tumors: The option of gamma knife radiosurgery. Neurosurgery 2006;59:561-9; discussion 561-9.
- 22 Varma A, Nathoo N, Neyman G, et al. Gamma knife radiosurgery for glomus jugulare tumors: Volumetric analysis in 17 patients. Neurosurgery 2006;59:1030-6; discussion 1036.
- 23 \*\* Tran Ba Huy P, Duet M. Paragangliome tympaniques et jugulaires. Encycl Med Chir, Oto-rhino-laryngologie 2003;20-248-A-10.
- 24 Pierot L, Boulin A, Castaings L, et al. Embolization by direct puncture of hypervascularized ORL tumors. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1994;111:403-9.
- 25 Gedik GK, Hoefnagel CA, Bais E, et al. (131)I-MIBG Therapy in metastatic pheochromocytoma and paraganglioma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:725-33. Epub 2007 Dec 11.

\* à lire

\*\* à lire absolument