

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Université des Sciences, des
Techniques et des Technologies
de Bamako

Faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie



Année universitaire : 2022- 2023

Thème :

Mémoire N°...../M

**PARAGANGLIOME DE L'OREILLE MOYENNE : A
PROPOS D'UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA
LITTERATURE**

Mémoire présenté et soutenu publiquement le 15 / 03 / 2023 devant le
jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : Dr Hawa TRAORE

Pour obtenir le Diplôme d'Etudes Spécialisées (D.E.S) en
Anatomie et Cytologie Pathologiques

JURY :

PRÉSIDENT DU JURY	:Pr Cheick Bougadari TRAORE
MEMBRE DU JURY	: Pr Fatogoma Issa KONE
CO-DIRECTEUR DE MEMOIRE	: Pr Bourama COULIBALY
DIRECTEUR DE MEMOIRE	: Pr Bakarou KAMATE

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

ACI : Artère Carotide Interne

ACP : Anatomie et Cytologie Pathologiques

AV : Artère vertébrale

DES : Diplôme d'Etude Spécialisée

HRCT : tomodensitométrie à haute résolution

HN : Tête et cou

HNPG : Paragangliome de la tête et du cou

HRCT : Tomodensitométrie à haute résolution

IHC : Immunohistochimie

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MEP : Paragangliome de l'oreille moyenne

ORL : Oto-rhino-laryngologie

PGL/ PG : Paragangliome

SDHB : Succinata dehydrogenase complex iron sulfur subnit B/ Complexe succinate déshydrogénase fer-soufre sous-unité B

TBP : paragangliomes tympano-mastoidiens

TEP/CT : Tomographie par émission de positrons du corps entier/tomodensitométrie

18F-FDG : 18F-fluorodesoxyglucose

TJP : tympanojugulaire

TDM : Tomodensitométrie

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Liste des Figures :

Figure 1: Rappel embryologique.....	3
Figure 2: Situation anatomique des paraganglions en générale (A) et de la tête et du cou (B) (17).	4
Figure 3: Histologie d'un paraganglion (19).....	5
Figure 4: Paragangliome de l'oreille moyenne objectivant une masse rose à surface lobulée, de consistance ferme comblant le conduit auditif externe et la conque (25).....	10
Figure 5: Otoscopie d'un paragangliome tympanojugulaire montrant une masse retrotympanique rose, bombant la membrane (25).....	10
Figure 6: Tranche de section d'un paragangliome du corps carotidien bien circonscrit qui apparait hémorragique sur coupe (1).....	13
Figure 7: Paragangliome encapsulé du corps carotidien (5).....	16
Figure 8 : Coupe histologique d'un paragangliome jugulotympanique réalisant des nids organoïdes ("zellballen") de cellules néoplasiques épithélioïdes entourées de cellules sustentaculaires et d'un réseau capillaire. Les cellules sustentaculaires sont souvent difficiles à distinguer sur les coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine (5).....	16
Figure 9: Paragangliome du corps carotidien présentant un léger pléomorphisme nucléaire (5).	16
Figure 10: Paragangliome du corps carotidien. L'examen immunohistochimique révèle les cellules néoplasiques positives pour l'énolase neuro-spécifique	18
Figure 11 : Paragangliome du corps carotidien. L'examen immunohistochimique révèle les cellules néoplasiques positives pour la chromogranine.....	18
Figure 12 : Paragangliome du corps carotidien. Les cellules tumorales immunoréactives à la Protéine S-100	18
Figure 13: Paragangliome du corps carotidien. Les cellules tumorales immunoréactives Protéine d'Acide Fibrillaire gliale	18
Figure 14: masse d'aspect blanchâtre, lisse, bourgeonnante, arrondie, s'extériorisant à travers le conduit auditif externe ne laissant entrevoir le tympan.	24
Figure 15: Aspect macroscopique de la pièce d'exérèse.	25
Figure 16: Aspect histologique du paragangliome (grossissement x4).....	26
Figure 17 : Aspect histologique du paragangliome (grossissement x40).....	26
Figure 18: Marquage à la Synaptophysine (grossissement x4)	Erreur ! Signet non défini.
Figure 19 : Marquage à la Synaptophysine (grossissement x40).....	27
Figure 20 : Marquage à la Chromogranine (grossissement x4).....	28
Figure 21 : Marquage à la Chromogranine (grossissement x40).....	28

Liste des Tableaux :

Tableau I: Classification of glomus jugularis tumors of the temporal bone as proposed by Fisch (58):	23
---	----

TABLE DES MATIERES

Table des Matières :

1. INTRODUCTION :	1
2. GENERALITES :	3
2.1 DEFINITION :	3
2.2 RAPPELS :	3
2.3 GENERALITES SUR LES PARAGANGLIOMES :	5
3. OBSERVATION :	24
4. DISCUSSION :	29
5. CONCLUSION :	32
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	33

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION :

Le paragangliome est la désignation de tumeurs neurales étroitement apparentées qui prennent naissance dans les paraganglions et se produisent dans plusieurs contextes cliniques (1). Ils surviennent généralement chez les adultes jeunes ou d'âge moyen, avec un pic d'incidence chez les patients âgés de 40 à 60 ans (âge moyen = 50 ans) (2). Les paragangliomes (PGL) se développent à partir du système parasympathique de la tête et du cou (HN) et surviennent principalement dans quatre zones distinctes : corps carotidien, vagal, oreille moyenne et larynx. Globalement, le diagnostic et les caractéristiques morphologiques sont les mêmes quel que soit le site anatomique, mais l'incidence, la fréquence des altérations/syndromes génétiques et le diagnostic différentiel varient. Il est maintenant reconnu que près de 40 % de tous les PGL HN sont héréditaires, y compris un sous-ensemble important sans antécédents familiaux connus. Désormais, les pathologistes sont au cœur de l'évaluation pour le diagnostic et la prise en charge ultérieure des patients atteints de PGL HN.

Les paragangliomes de la tête et du cou (HNPG) sont des tumeurs rares (3) et principalement bénignes, provenant du système paraganglionnaire neuroendocrinien (4). Ils ont une incidence estimée à 1/30 000 représentant 3 % de tous les paragangliomes (5,6). Leur fréquence est estimée à 0,012 % des tumeurs cervico-céphaliques (7). De nombreux rapports montrent une prédominance féminine de 2:1 (1,5,8). Selon la littérature (9–12), il n'y a pas de critères cliniques, histologiques ou immunohistochimiques établis qui prédisent le comportement biologique des TJP. En effet, le pléomorphisme nucléaire, l'activité mitotique, la nécrose, l'envahissement vasculaire ou péri-neural peuvent être retrouvés dans les formes dites « bénignes », comme dans les rares cas métastasant à distance (13). Même l'immunohistochimie pour le marqueur de prolifération Ki67, utile et appliqué dans de nombreux néoplasmes, n'est d'aucune aide, car il peut être très faible même dans les cas métastatiques et il n'y a pas de

valeur seuil standardisée pour son interprétation. Par conséquent, la malignité ne peut être établie que par l'apparition de ganglions lymphatiques et/ou de métastases à distance.

L'objectif de ce travail était de décrire une observation au niveau de l'oreille moyenne et faire la revue de la littérature.

GENERALITES

2. GENERALITES :

2.1 DEFINITION :

Les paragangliomes sont des néoplasmes neuroendocriniens dérivés des paraganglions extra-surréaliens du système nerveux autonome (14).

Les paragangliomes sont des tumeurs neuroendocrines d'origine neuroectodermique pouvant se développer aux dépens (figure 1) :

- Des ganglions sympathiques situés le long de la colonne vertébrale au niveau du thorax, de l'abdomen, du pelvis et du tractus génito-urinaire; ils sont également présents dans la région cervicale.
- Des ganglions parasympathiques situés majoritairement dans la région cervicale et la base du crâne (glomus carotidien, vagal, tympanique ou jugulaire) (15).

2.2 RAPPELS :

2.2.1 RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :

Les paragangliomes sont des tumeurs qui apparaissent dans les paraganglions extrasurréaliens et résultent de la migration des cellules de la crête neurale au cours du développement embryonnaire (16).

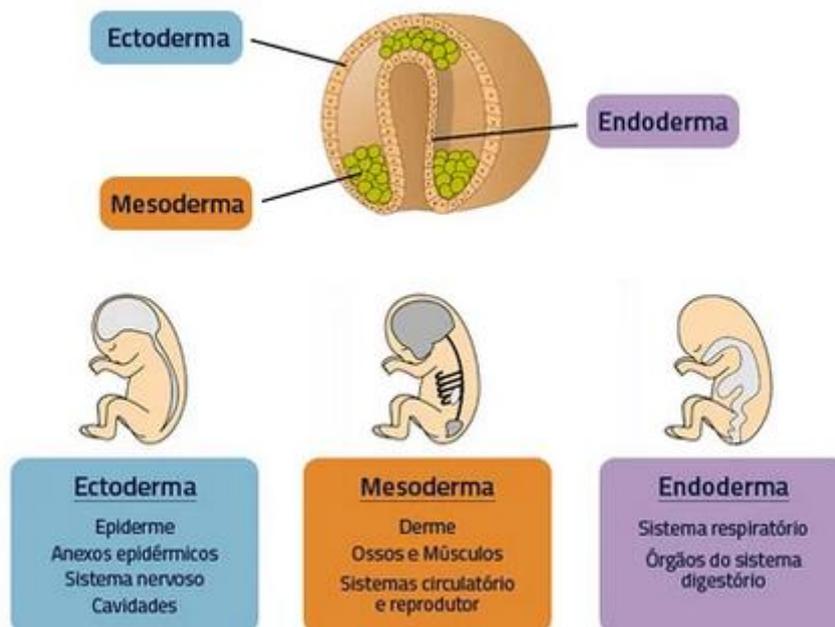


Figure 1: Rappel embryologique

2.2.2 RAPPEL ANATOMIQUE :

Les paragangliions représentent des collections de cellules neurales spécialisées, qui remplissent des fonctions sécrétoires et neuroréceptives à divers sites (1).

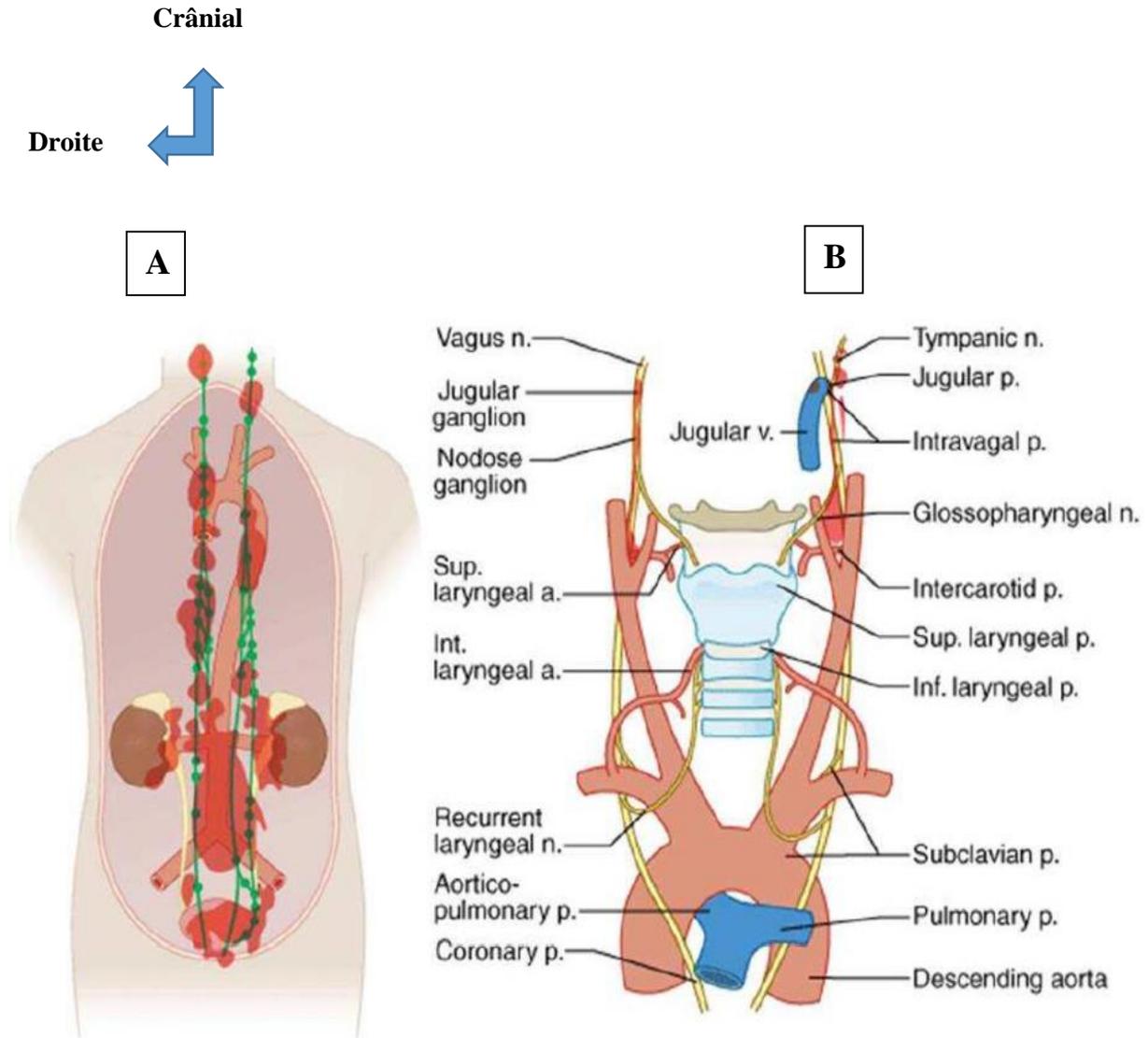


Figure 2: Situation anatomique des paragangliions en générale (A) et de la tête et du cou (B) (17).

2.2.3 RAPPEL HISTOLOGIQUE :

Les paraganglions normaux sont composés de cellules neurales, les cellules principales qui sont généralement regroupées sous forme de collections sphériques "Zellballen". Ils sont entourés de cellules allongées ressemblant à des cellules de Schwann, appelées cellules sustentaculaires (1). Les cellules chromaffines (produisant des catécholamines principalement l'adrénaline) constituant un paraganglion ont une forme polygonale et un petit noyau rond. Leur cytoplasme apparaît généralement limpide dans la préparation de routine, car les granules d'hormones spécifiques ont été détruites par la préparation (18).

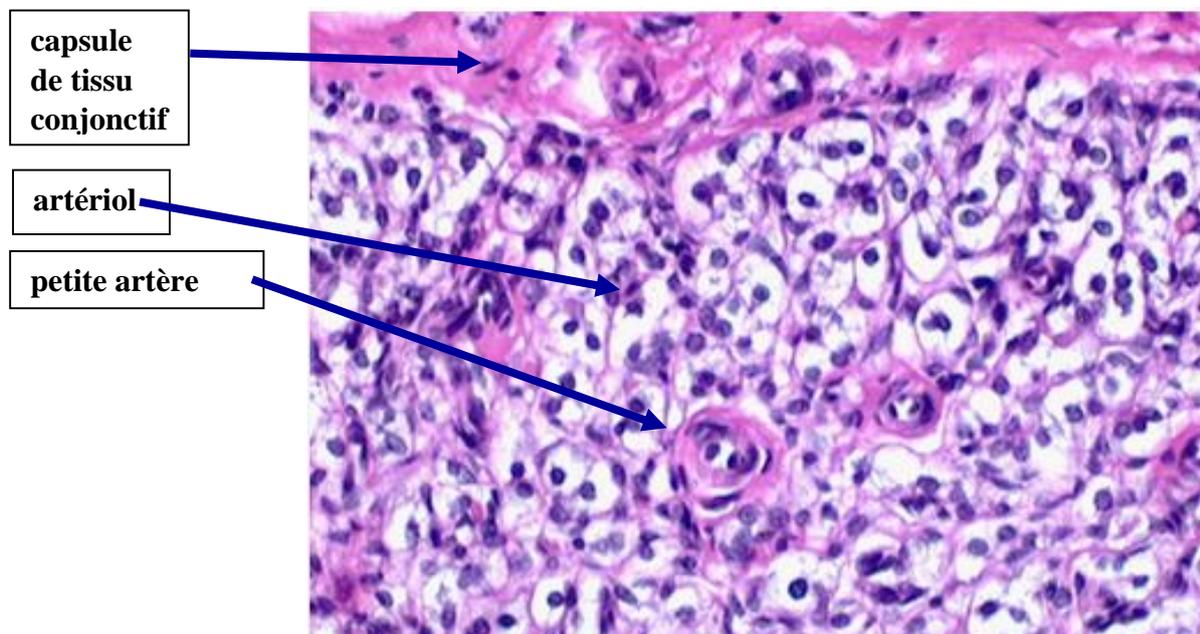


Figure 3: Histologie d'un paraganglion (19)

2.3 GENERALITES SUR LES PARAGANGLIOMES :

2.3.1 EPIDEMIOLOGIE :

Les paragangliomes surviennent généralement chez les adultes jeunes ou d'âge moyen, avec un pic d'incidence chez les patients âgés de 40 à 60 ans (âge moyen = 50 ans). Les paragangliomes fonctionnels avec signes et symptômes de sécrétion excessive de catécholamines sont rares : Lack n'a noté aucune tumeur fonctionnelle dans une revue de 72 lésions.

Ils sont pour la plupart sporadiques, mais 30 à 40 % sont familiaux (2). Des paragangliomes ont été signalés dans des familles apparentées (5,6).

Les paragangliomes de la tête et du cou (HNPG) sont des tumeurs rares (3) et principalement bénignes, provenant du système paraganglionnaire neuroendocrinien (4). Ils ont une incidence estimée à 1/30 000 représentant 3 % de tous les paragangliomes (5,6). Leur fréquence est estimée à 0,012 % des tumeurs cervico-céphaliques (7). Ils surviennent généralement chez les patients d'âge moyen, et de nombreux rapports montrent une prédominance féminine de 2:1 (1,5,8). Ils sont uniques et leur pathologie, leur tissu d'origine, leur emplacement, leur génétique, leur potentiel d'activité biochimique, leur multicentricité et leur schéma de croissance sont inhabituels par rapport aux tumeurs plus courantes de la tête et du cou. Parce que ces tumeurs sont répandues et peuvent apparaître dans l'oreille, le cou, le larynx, le nez, l'orbite et la poitrine, elles traversent les sous-spécialités de l'oto-rhino-laryngologie (20).

L'oreille moyenne est le deuxième site le plus fréquent des paragangliomes de la tête et du cou après le corps carotidien (5,6). Cette tumeur survient généralement chez les femmes d'âge moyen et sa présentation peut être familiale, sporadique, bilatérale ou multicentrique (21,22).

En ce qui concerne les PG de la tête et du cou, moins de 10 % sont considérés comme malins. Les PG vagues comportent un risque accru d'être malins. Dans le cas d'un PG multifocal avec malignité, il peut être impossible de définir quel PG a causé la métastase non neuroendocrine (4).

Les localisations les plus courantes des paragangliomes de la tête et du cou par ordre décroissant sont les paragangliomes du corps carotidien, jugulaire tympanique et vagal (23). Le paragangliome jugulotympanique (JTP) est une tumeur rare, à croissance lente et généralement bénigne du foramen jugulaire (24). Les formes tympanojugulaires apparaissent plus fréquemment entre 40 ans et 50 ans avec des extrêmes de 10 ans et 88 ans (25). La prépondérance féminine oscille entre 75 % et 90 %, la période péri ménopausique semblant jouer un rôle

important (26). Les formes héréditaires comptent pour environ 1/3 (40 %) des HNPG et entre 35 et 40 % de tous les paragangliome et les phéochromocytomes (4). Les patients présentant des lésions multiples ou des antécédents familiaux de paragangliomes sont généralement plus jeunes en tant que groupe que ceux présentant des lésions solitaires (27). L'incidence de l'extension intracrânienne dans les TJP est d'environ 60 à 75 % et le taux d'atteinte intradurale est d'environ 30 % (28).

2.3.2 CLINIQUE :

Compte tenu de la croissance lente et de la nature non spécifique des symptômes, les patients se présentent avec un délai moyen de 2 à 3 ans après le début des symptômes (2,29).

Le signe de découverte le plus fréquent de ces formes est l'acouphène pulsatile (25). Une masse pulsatile de l'oreille moyenne est pathognomonique d'un paragangliome osseux temporal (28). Les plus courants sont les paragangliomes médullosurrénaux (phéochromocytomes), qui sont généralement actifs sur le plan hormonal avec la production de catécholamines (1,4,8,14).

Sur le plan fonctionnel, les phéochromocytomes/paragangliomes sont hautement vasculaires et peuvent être parasymphatiques ou sympathiques (2). Les tumeurs parasymphatiques sont généralement asymptomatiques et inactives, situées principalement à la base du crâne dans la distribution des nerfs crâniens IX et X. En revanche, les lésions sympathiques sont très actives et symptomatiques et principalement localisées dans les régions abdominale et pelvienne. Ils sont plus fonctionnels et hypersécrétoires (norépinéphrine) que les paragangliomes de la base du crâne.

Les paragangliomes sont généralement une tumeur unilatérale unique, mais 1 % contre 20 à 80 % peuvent être multiples dans les types sporadiques et familiaux, respectivement (2). Ces tumeurs se présentent généralement sous la forme d'une masse de l'oreille moyenne avec perte d'audition, d'acouphènes ou de paralysies des nerfs crâniens. Elles peuvent impliquer l'os temporal et s'étendre de manière

intracrânienne, ou se produire à la base du crâne et éroder le foramen jugulaire (5).

Ce sont généralement des tumeurs bénignes, et un petit pourcentage peut devenir malin et métastaser (2).

La corrélation clinique est généralement suffisante pour le diagnostic aidé par les résultats d'imagerie et l'examen anatomo-pathologique de la lésion (2).

De manière prédominante, les PG dans la région de la tête et du cou sont parasympathiques, donc normalement ils sont généralement inactives sur le plan hormonal (1,4,8,14), cependant, des exemples sécrétant des catécholamines ont été rapportés (1,8).

Les paragangliomes rétropéritonéaux extra-surréaliens, ceux qui surviennent dans le médiastin postérieur adjacent à la chaîne sympathique (paragangliomes aortosympathiques) et les paragangliomes de la vessie sont étroitement liés aux surréaliens. Les tumeurs provenant du système paraganglionnaire neuroendocrinien sont définies comme des paragangliomes (PG). Une exception importante sont les tumeurs provenant du tissu paraganglionnaire de la médullosurrénale, elles sont appelées phéochromocytomes (1,4,8,14). Les phéochromocytomes et les paragangliomes généralement regroupés sont des tumeurs endocrines rares sécrétant des catécholamines. Les symptômes d'un excès de catécholamines ne sont pas spécifiques et, par conséquent, un indice de suspicion élevé chez les enfants souffrant d'hypertension soutenue, d'antécédents familiaux de tumeurs endocrines ou de caractéristiques de syndromes associés aux PPGL conduit à un diagnostic et à un traitement rapides. Les métanéphrines libres dans le plasma ou les urines de 24 h sont les tests de choix pour établir un excès de catécholamines. Les considérations relatives aux conditions faussement positives améliorent le rendement et la précision du diagnostic (30).

Les phéochromocytomes et les paragangliomes peuvent se manifester de plusieurs façons, notamment par une hypertension soutenue ou paroxystique, des épisodes de palpitations, de transpiration, de céphalées et d'anxiété, ou de plus en

plus par une découverte fortuite (31).

Les PG sont principalement cliniquement bénins et la malignité est généralement définie comme la présence de métastases dans les tissus non neuroendocriniens (4). Les paragangliomes de la tête et du cou comprennent ceux du corps carotidien, du glomus jugulaire et du corps vagal. Ces tumeurs sont et deviennent symptomatiques par leur nature occupant de l'espace.

Une minorité de paragangliomes de la tête et du cou se produisent sur une base héréditaire, et ces patients peuvent avoir plusieurs paragangliomes à différents endroits (32,33). Les plus fréquents sont les paragangliomes du corps carotidien, suivis des tumeurs jugulotympaniques et vagues (1,8).

D'autres sites rares où cette tumeur peut se produire comprennent : le larynx, les cavités nasales et l'orbite (14). Les paragangliomes jugulotympaniques (JTP) sont des lésions bénignes hautement vascularisées qui envahissent fréquemment le foramen jugulaire, l'os temporal, la partie supérieure du cou et la cavité de la fosse postérieure, entraînant une grande variété de symptômes cliniques (34).

La présentation clinique des paragangliomes en général est variable, avec des otalgies, des vertiges et des paralysies des nerfs crâniens. Concernant le paragangliome jugulotympanique, lorsqu'il n'est pas associé à des signes de sécrétion hormonale, se rapporte principalement à la bradyacusic, aux étourdissements, aux paralysies des nerfs crâniens (21) les acouphènes les, des vertiges (35).



Figure 4: Paragangliome de l'oreille moyenne objectivant une masse rose à surface lobulée, de consistance ferme comblant le conduit auditif externe et la conque (25).

2.3.2.1 OTOSCOPIE :



Figure 5: Otoscopie d'un paragangliome tympanojugulaire montrant une masse retrotympanique rose, bombant la membrane (25).

2.3.3 IMAGERIE :

2.3.3.1 TEPSCAN :

L'approche diagnostique communément admise pour HNPG consiste en une imagerie radiologique et une analyse hormonale pour exclure l'activité sécrétoire. Au cours de la dernière décennie, la tomographie par émission de positrons du corps entier/tomodensitométrie (TEP/CT) a été couramment utilisée pour le diagnostic des PG. Plusieurs études indiquent que la TEP/TDM au 18F-FDG a une valeur pronostique, identifiant les patients avec une maladie plus agressive et un pronostic plus mauvais. La TEP/TDM au F-2-fluorodésoxyglucose (18F-FDG) est particulièrement utile pour exclure une maladie métastatique et/ou multifocale, en particulier pour les PG avec des mutations SDHx sous-jacentes. Le dépistage génétique est également devenu une partie intégrante de l'algorithme de diagnostic dans les HNPG (4).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utilisée comme modalité de choix pour l'évaluation du JTP (24).

2.3.3.2 LA TOMODENSITOMETRIE (TDM) :

L'examen de première intention est la TDM (36,37), utilisée pour montrer les caractéristiques des PG jugulotympaniques (25,38). Le scanner du rocher constitue l'examen de choix dans l'exploration des paragangliomes tympaniques. Il permet une définition plus précise des limites osseuses (25). Facilement disponible, les acquisitions spiralées en coupes millimétriques permettant d'obtenir une excellente résolution spatiale. La sensibilité de la TDM est voisine de 90% pour la détection de PPGL (36,37).

2.3.3.3 L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE :

L'imagerie par résonance magnétique a ajouté une nouvelle dimension, en particulier pour l'évaluation de la propagation intracrânienne et de la croissance vers le bas dans le cou (38). Elle est très utile pour cartographier le TJP. Il fournit des informations sur l'étendue de la tumeur, à la fois dans le cou et intracrânienne. L'IRM peut être utilisée pour évaluer les tumeurs de grande taille. Elle permet

une étude adéquate des rapports de la tumeur avec les tissus mous avoisinants et peut rendre compte de l'extension intracrânienne (25). Les paragangliomes présentent une intensité faible à intermédiaire en signal T1 et une intensité élevée en signal T2. Un aspect classique du motif « sel et poivre » peut être observé dans les lésions > 2 cm, en particulier sur les images T2 (28).

2.3.3.4 RADIOGRAPHIE STANDARD EN INCIDENCE DE HIRTZ :

Elle peut s'avérer utile dans les milieux sous équipés. Elle visualise parfaitement l'apex pétreux et le canal carotidien et peut montrer une atteinte de l'oreille moyenne ou une érosion du foramen jugulaire (25).

2.3.3.5 ANGIOGRAPHIE :

L'angiographie est importante à la fois pour le diagnostic et pour la prise en charge des TJP (25,28). Les paragangliomes présentent un blush caractéristique et une diffusion veineuse rapide (28).

2.3.4 BIOLOGIE :

Les potentialités endocriniennes des paragangliomes tympanojugulaires sont très faibles. La sécrétion de cathécholamines est retrouvée dans 1 % des cas (25).

2.3.5 ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

2.3.5.1 BIOPSIE :

La biopsie chirurgicale de la lésion est le gold standard pour confirmer le diagnostic, mais elle ne permet pas de différencier les phéochromocytomes des paragangliomes (2) et est à éviter au vu des rapports vasculaires de la tumeur et par conséquent des risques hémorragiques (25).

2.3.5.2 MACROSCOPIE :

Les TJP sont généralement plus petits que les paragangliomes carotidiens et vagues, et les TJP de la cassa tympani sont quant à eux plus petits (<1 cm) que ceux qui se développent dans le foramen jugulaire, à la base crânienne ou dans le rocher. Cependant, il faut dire que seuls quelques cas de TJP se présentent aux pathologistes sous forme de masses tumorales importantes. En fait, l'utilisation de

l'embolisation préopératoire et de l'électrochirurgie pour réduire les saignements peropératoires et la stratégie d'excision fragmentaire nécessaire pour éliminer le tissu tumoral se développant dans l'os dur et le long des vaisseaux et des nerfs rendent la fragmentation et les artefacts chirurgicaux inévitables. La taille de ces fragments varie typiquement de quelques millimètres à plus de 2 cm, exceptionnellement jusqu'à 5 cm dans le grand axe. La consistance est généralement caoutchouteuse, mais des particules osseuses peuvent être présentes et, si c'est le cas, un traitement de décalcification peut être obligatoire (28).

Les paragangliomes sont des tumeurs fermes et circonscrites qui apparaissent rouges à beige clair et hémorragiques focalement sur la coupe (fig. 6) La taille des tumeurs varie de 2 à 6 cm dans la plupart des cas.

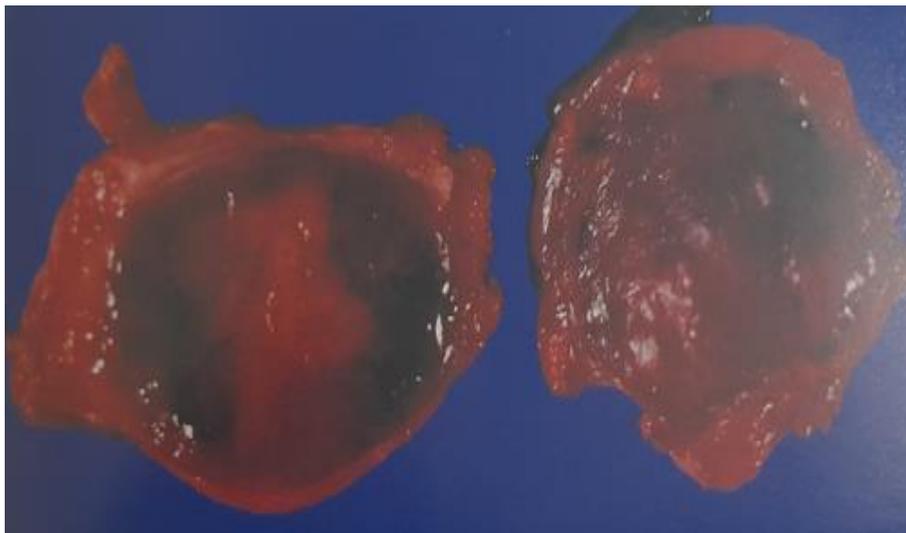


Figure 6: Tranche de section d'un paragangliome du corps carotidien bien circonscrit qui apparait hémorragique sur coupe (1).

2.3.6.2 MICROSCOPIE OPTIQUE :

Comme indiqué par l'analyse ultrastructurale, les paragangliomes incorporent des variantes dysmorphiques des cellules vasculaires, périvasculaires (péricytaires), gliales (sustentaculaires) et neuroépithéliales (principales) trouvées dans les paraganglions normaux (Figure 8) et peut donc fournir un exemple classique de tumorigenèse organoïde multipotente (28).

Il n'existe pas de critères histo-morphologiques bien définis indiquant une malignité.

Les caractéristiques iatrogènes courantes comprennent une nécrose focale ou étendue, des réactions granulomateuses et/ou des artefacts d'écrasement et de brûlure qui, lorsqu'ils sont massifs, rendent le diagnostic morphologique difficile ou impossible (28).

La plupart des paragangliomes sont des tumeurs bien différenciées qui présentent une étroite homologie avec les structures normales correspondantes, la médullosurrénale, les paraganglions extra-surréaliens et les paraganglions de la tête et du cou (1,39). Les paragangliomes sont généralement entourés d'une pseudocapsule de tissu fibreux comprimé (fig. 7). Les tumeurs apparaissent sous forme de nids organoïdes (zellballen) de cellules principales polygonales (type grand 1) entourées de cellules sustentaculaires (type grand 2) formant un réseau capillaire proéminent (fig. 8). Moins fréquemment, les cellules principales peuvent former des cordons et des grappes irrégulières sans support sustentaculaire. Les cellules principales néoplasiques sont moyennes à grandes et rondes à ovales, avec des quantités modérées de cytoplasme granuleux éosinophile et des bordures cellulaires indistinctes. Les noyaux sont généralement petits, placés au centre et vésiculeux avec des nucléoles discrets. Les cellules sustentaculaires apparaissent comme des cellules fusiformes atténuées entourant des nids de cellules principales, mais sont souvent difficiles à identifier dans les coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine (fig. 8). Le taux de mitose est généralement faible, bien qu'un hyperchromatisme nucléaire et un pléomorphisme aient été observés dans environ 10 % des tumeurs (fig. 9). Un envahissement périneural et vasculaire peut être observé. Des tumeurs "oncotiques" contenant des cellules avec un cytoplasme profondément éosinophile ont été rapportées. Les tumeurs rares peuvent assumer focalement une apparence fusiforme ou "sarcomateuse" sans cellules sustentaculaires, mais des foyers organoïdes typiques sont généralement présents ailleurs dans la tumeur. Un œdème stromal,

un changement myxoïde et une fibrose stromale diffuse (hyalinisation) peuvent survenir, comprimant et déformant les nids tumoraux (5).

Certaines caractéristiques particulières semblent être plus fréquentes dans les TJP que dans les autres paragangliomes. Ceux-ci comprennent les éléments suivants : (i) les zellballens ont tendance à être de taille moins uniforme et sont souvent plus petits, (ii) les cellules principales ont tendance à être plus petites, (iii) il y a des signes fréquents d'infiltration osseuse, et (iv) le tissu tumoral a tendance à être plus vasculaire. La fibrose ou la sclérose, une caractéristique commune des TJP, occupe généralement 5 à 25 % de la surface de la section tumorale, bien qu'elle puisse parfois s'étendre jusqu'à 80 % et déformer les zellballens, simulant un carcinome invasif. Jusqu'à présent, une variante de paragangliome sclérosant a été décrite principalement dans des localisations médiastinales. Certains TJP miment des lésions vasculaires (hémangiome ou hémangiopéricytome) en ce qu'ils présentent des vaisseaux ectasiques, apparemment dépourvus de sang du fait des manipulations chirurgicales mais saillants par rapport aux zellballens (28).

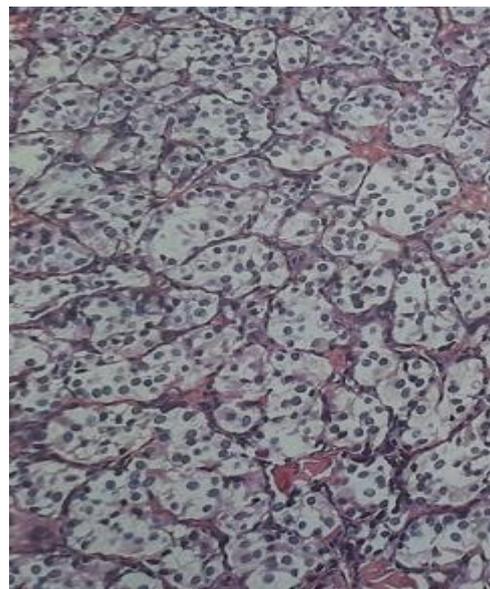
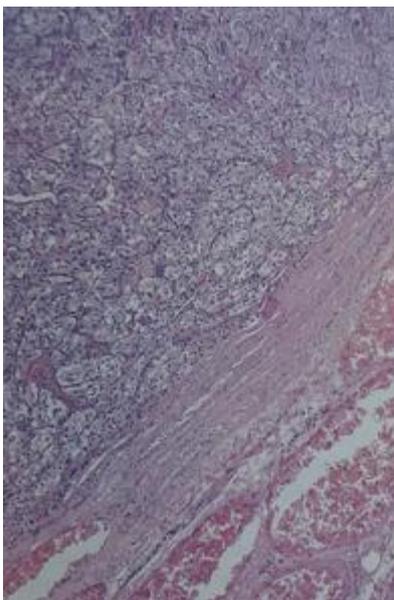


Figure 7: Paragangliome encapsulé du corps carotidien (5).

Figure 8: Coupe histologique d'un paragangliome jugulotympanique réalisant des nids organoïdes ("zellballen") de cellules néoplasiques épithélioïdes entourées de cellules sustentaculaires et d'un réseau capillaire. Les cellules sustentaculaires sont souvent difficiles à distinguer sur les coupes colorées à l'hématoxyline et à l'éosine (5).

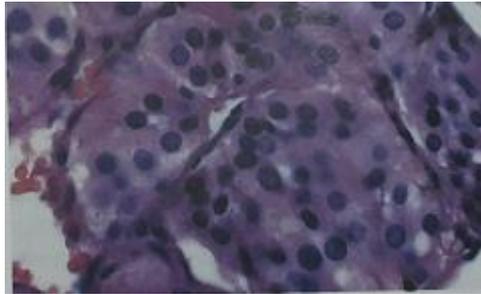


Figure 9: Paragangliome du corps carotidien présentant un léger pléomorphisme nucléaire (5).

2.3.5.2 MICROSCOPIE ELECTRONIQUE :

A l'aide de la microscopie électronique à transmission, les zellballens sont délimités en périphérie par un mince bord de cellules allongées ressemblant à des cellules gliales (sustentaculaires), pas facilement reconnaissables par la morphologie mais facilement identifiables avec une réaction IHC pour S100. Ces cellules entourent les zellballens avec leurs fines extensions cytoplasmiques qui peuvent également s'insinuer à l'intérieur, soutenant et soutenant les cellules principales (28).

2.3.4.3 IMMUNOHISTOCHEMIE :

Les cellules néoplasiques de pratiquement tous les paragangliomes sont immunohistochimiquement positives pour au moins un marqueur

neuroendocrinien : éolase spécifique des neurones, chromogranine, synaptophysine ou met-enképhaline (fig. 10 et fig. 11) (6,40,41). La plupart des tumeurs sont également réactives aux neuropeptides tels que la sécrétogranine grand 2, la sérotonine, la [Leu-5]-enképhaline, la [Met-5]-enképhaline et la somatostatine (40,41). La vimentine est présente de manière incohérente et de rares tumeurs montrant une positivité focale de la cytokératine ont été rapportées (40).

Dans l'ensemble, le marqueur cellulaire principal le plus sensible est l'éolase spécifique du neurone (positive dans 92 à 100 % des cas), suivie de la synaptophysine (97 %) et la chromogranine (84 à 89 %) pour les cellules principales (28), et de la met-enképhaline (73 %). Les cellules sustentaculaires sont pratiquement toujours positives pour la protéine S-100 (fig. 12) (28) et réactives de manière variable pour la protéine acide fibrillaire gliale (fig. 13) et la vimentine (40) ; CD34 pour les cellules endothéliales (28).

L'index prolifératif, tel que déterminé avec l'immunocoloration Ki67, est généralement faible, variant de 1 à 2 % ; seuls de rares cas ont des indices prolifératifs plus élevés, allant de 3 à 7 % (28).

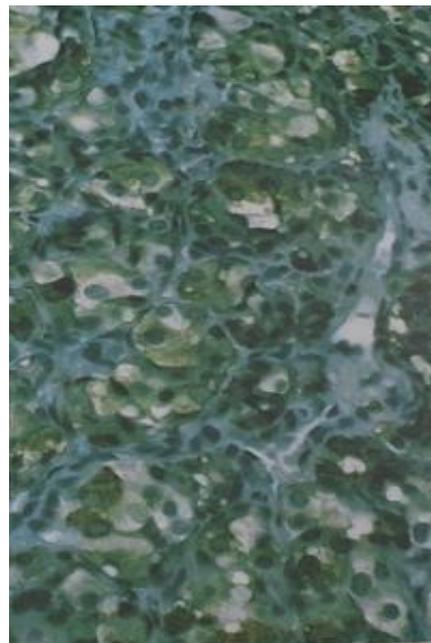


Figure 10: Paragangliome du corps carotidien. L'examen immunohistochimique révèle les cellules néoplasiques positives pour l'énolase neuro-spécifique

Figure 11 : Paragangliome du corps carotidien. L'examen immunohistochimique révèle les cellules néoplasiques positives pour la chromogranine

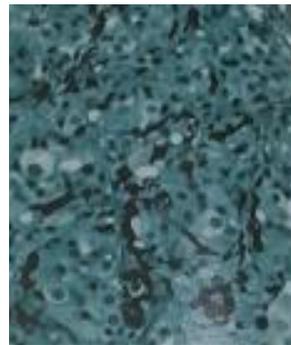
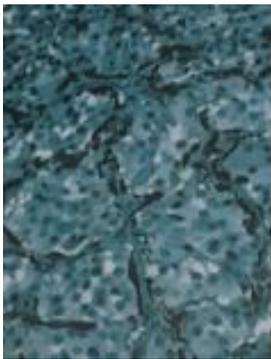


Figure 12 : Paragangliome du corps carotidien. Les cellules tumorales immunoréactives à la Protéine S-100

Figure 13: Paragangliome du corps carotidien. Les cellules tumorales immunoréactives Protéine d'Acide Fibrillaire gliale

2.3.5.4 GENETIQUE :

Certains d'entre eux peuvent être associés à des syndromes génétiques tels que succinate déshydrogénase (SDH) / mutations B, dyade Carney-stratakis, neurofibromatose de type 1 (NF1), Von Hippel Lindau (VHL) et les néoplasies endocriniennes multiples types 2A et 2B (MEN2) (2).

Les mutations du gène de susceptibilité SDHx, codant pour des sous-unités de l'enzyme succinate déshydrogénase (SDH), donnent lieu aux syndromes héréditaires de phéochromocytome/paragangliome (42). Des locus génétiques d'arbres pertinents pour les paragangliomes héréditaires ont été identifiés en 11q23 et nommés PGL1, PGL2 et PGL3 (locus de paragangliome 1-3). Des tests génétiques et biochimiques sont recommandés pour chaque patient atteint de HNPGL (42). L'empreinte a été notée dans les gènes PGL, et la maladie survient

lorsque l'allèle paternel est hérité, avec un allèle de modèle autosomique dominant, avec un modèle autosomique dominant avec une pénétrance incomplète de l'ufan (43,44). Gène SDHD codant pour une sous-unité du cytochrome B de la mitochondrie système de transport d'électrons a été identifié dans le locus PGL1. Ce gène présente des mutations germinales chez les patients atteints de paragangliome héréditaire, et des pertes alléliques ont été observées dans les tumeurs, conformément à un modèle de gène suppresseur de tumeur récessif. Des mutations faux-sens et non-sens ont été identifiées dans les familles concernées. On pense que les mutations du gène SDHD provoquent un signal hypoxique permanent, ce qui entraîne une hyperplasie et une néoplasie via un mécanisme inconnu, peut-être similaire à l'hypoxie à haute altitude (45). Les mutations SDHA, SDHB, SDHC, SDHD et SDHAF2 entraînent chacune des phénotypes uniques avec une pénétrance et un risque distincts de développement tumoral variable ainsi que de métastases (42).

2.3.6 BILAN D'EXTENSION :

2.3.6.1 TDM THORACO-ABDOMINALE :

Les tomodensitogrammes démontrent une masse de densité des tissus mous qui s'améliore lors de l'administration de produit de contraste (46).

La tomodensitométrie (TDM) a une valeur limitée dans le diagnostic des paragangliomes du cou, mais jouent un rôle important dans l'extension intracrânienne (38) ainsi que dans le suivi après l'opération et l'irradiation, et la prise en charge des paragangliomes jugulotympaniques liés à la base du crâne (46).

2.3.6.2 ANGIOGRAPHIE :

Elle n'est plus un examen d'imagerie de première intention mais plutôt une évaluation préopératoire uniquement dans les tumeurs nécessitant une embolisation préopératoire ou occasionnellement lorsque l'étendue de la tumeur, en particulier dans le bulbe jugulaire, ne peut être prédite avec certitude par l'imagerie non invasive (38). Les paragangliomes de la tête et du cou se

caractérisent par leur vascularisation abondante et leur rougeur tumorale persistante lors de l'angiographie. Des angiographies carotidiennes bilatérales de routine sont nécessaires pour exclure une localisation bilatérale. L'angiographie par soustraction et la tomodensitométrie (TDM) ont une valeur limitée dans le diagnostic des paragangliomes du cou, mais jouent un rôle important dans le diagnostic et la prise en charge des paragangliomes jugulotympaniques liés à la base du crâne. L'angiographie montre également l'apport vasculaire de la tumeur, le degré d'atteinte de l'ACI, le flux sanguin cérébral controlatéral, le drainage veineux et aide à l'embolisation préopératoire en cas de chirurgie (28).

2.3.5 TRAITEMENT :

L'amélioration constante des techniques d'imagerie diagnostique, chirurgicale et de radiothérapie a conduit à une prise en charge plus sûre de ces tumeurs, mais les défis thérapeutiques restent nombreux et aucun algorithme de traitement n'a été convenu jusqu'à présent. La prise en charge des HNPGL nécessite un effort multidisciplinaire prenant en compte les implications génétiques, chirurgicales, radiothérapeutiques, oncologiques, neurologiques et endocrinologiques (15,47). Elle est fonction du stade anatomo-clinique. L'embolisation est indiquée pour les tumeurs de type C, D et les volumineuses tumeurs de type A. La chirurgie fait appel aux voies d'abord endaurale (tumeurs de type A) et trans mastoïdienne (tumeurs de type B, volumineux type A). La radiothérapie externe est indiquée face aux tumeurs inextricables (type D), ou en présence de récurrences (25). Les résultats sont appréciables dès six semaines après l'irradiation. Les paragangliomes avancés nécessitent donc un régime thérapeutique individualisé comprenant la chirurgie, la radiothérapie et l'observation de la croissance tumorale (48).

La prise en charge des PG de la tête et du cou va de l'attente, de la chirurgie, de la radiothérapie ou d'une combinaison de ces approches (22). Alors que la chirurgie radicale était l'approche traditionnelle, les améliorations de l'imagerie diagnostique ainsi que des techniques de radiothérapie ont conduit à mettre

l'accent sur l'observation et la thérapie non chirurgicale chez de nombreux patients (49). La chirurgie a toujours été la méthode de traitement préférée, en particulier à la lumière des récents progrès techniques. Cependant, par rapport à la radiothérapie, elle peut entraîner une incidence plus élevée de dysfonctionnement des nerfs crâniens. La radiothérapie a l'avantage d'éviter la morbidité accrue de la chirurgie tout en offrant une possibilité égale de guérison (50). Lors du choix du type de traitement, l'âge et l'état de santé général du patient, le risque d'endommager les structures neurovasculaires, la présence d'une activité sécrétoire et la taille du PG sont les principaux facteurs pris en considération (4,14).

La radiothérapie est la modalité choisie pour les PG du corps carotidien s'ils sont volumineux, symptomatiques et que l'approche chirurgicale ne peut être justifiée en raison de la comorbidité ou de l'âge. Les PG tympaniques sont abordés de la même manière que les PG du corps carotidien, car la chirurgie comporte un faible risque de complications. En présence de contre-indications ou de PG multifocaux, la radiothérapie est une alternative raisonnable (4). La clé d'une prise en charge réussie du paragangliome jugulotympanique est une approche personnalisée visant les meilleures pratiques pour chaque patient (51). Les tumeurs jugulotympaniques peuvent être gérées avec succès par chirurgie, radiothérapie ou une combinaison des deux selon la taille et l'étendue de la tumeur (52). Contrairement aux PG tympaniques et aux PG corps carotidien, de nombreux avis d'experts suggèrent que le traitement de choix des PG jugulaires est la radiothérapie (4).

Les masses importantes envahissant l'os prétreux sont difficiles à gérer et les complications de l'excision de la tumeur doivent être mises en balance avec les risques d'une approche conservatrice ou d'une radiothérapie (22). En cas de maladie localisée, les paragangliomes peuvent souvent être traités par excision chirurgicale, mais certains cas nécessitent une radiothérapie (21). Bien que la radiothérapie puisse être efficace pour arrêter la croissance de ces tumeurs, le

néoplasme est rarement éliminé sans résection chirurgicale. La chirurgie peut être associée à une morbidité importante, principalement en raison d'une lésion majeure des nerfs crâniens (14).

Le traitement secondaire de la maladie résiduelle peut être aussi efficace que le traitement primaire (52).

2.3.7 EVOLUTION ET PRONOSTIC :

La prédiction du comportement est notoirement difficile dans ce groupe de tumeurs (1,39). L'incidence des récurrences locales et des comportements malins (métastases régionales ou à distance) varie selon le site anatomique d'origine (5,6). La prévalence des comportements malins varie considérablement d'une série à l'autre : 0 à 25 % des tumeurs du corps carotidien sont néo-malignes (5,40,53–55) , de même que 0 à 25 % des paragangliomes jugulotympaniques (5,40) et 7 à 16 % des tumeurs du corps vagal (5,56). Une prédiction fiable du comportement biologique sur la base de caractéristiques macroscopiques, histologiques ou immunohistochimiques est notoirement difficile. En général, le seul critère absolu de malignité est la présence de métastases (2,57); par exemple, tumeur dans des sites où le tissu paraganlionnaire n'est normalement pas trouvé. Les sites de métastases les plus fréquents comprennent les ganglions lymphatiques régionaux, le foie, les poumons et les os, reflétant à la fois la dissémination lymphatique et hématogène (57). Les facteurs de risque de métastases et /ou de tumeurs multiples sont un jeune âge au diagnostic (inférieur à 40 ans), une localisation extra-surrénalienne, une taille tumorale supérieure à 5 cm, la présence d'une mutation sur l'un gènes SDH, une élévation préférentielle de la normétanéphrine, et possiblement de la 3-MT (58–60). Dans toutes ces situations, une imagerie fonctionnelle du corps entier est recommandée (37,59). Une identification précoce conduisant à une exérèse chirurgicale complète est souvent curative et porteuse d'un pronostic favorable.

Selon la classification de Fisch des paragangliomes tympano-mastoïdiens (TBP), les tympanojugulaires (TJP) sont traditionnellement classés en classes A, B, C et

D en fonction de l'emplacement et de l'extension évalués par tomодensitométrie à haute résolution (HRCT). Cela a ensuite été modifié par Sanna (2) pour inclure des sous-classifications et une classe V supplémentaire, comprenant les tumeurs qui impliquent l'artère vertébrale (AV) (28).

Les classifications anatomo-cliniques décrites dans la littérature sont celles de Fisch, d'Alford et Guilford . La classification de Fisch est la plus utilisée. Elle identifie quatre groupes de tumeur en fonction de l'approche chirurgicale qu'elles impliquent : type A : tumeur limitée à l'oreille moyenne ; type B : tumeur tympanomastoïdienne ; type C : tumeur ayant pour origine le dôme de la jugulaire, détruisant le rocher et ayant des extensions vers la carotide interne ; type D : tumeur ayant une extension intracrânienne.

Tableau I: Classification of glomus jugularis tumors of the temporal bone as proposed by Fisch (61):

Type	Description
A	Tumors restricted to middle ear (glomus tympanicum tumors)
B	Tumors restricted to tympanomastoid site
C	Tumors involving the infra-labyrinth portion towards the petrous apex
D1	Tumor with intracranial invasion (< 2 cm)

OBSERVATION

3. OBSERVATION :

Nous rapportons un cas de paragangliome de l'oreille moyenne chez une patiente. Les moyens diagnostiques étaient la clinique, l'imagerie : l'otoscopie, la tomodensitométrie, l'audiométrie, le dosage des métanéphrines et l'examen anatomopathologique.

✚ A l'examen clinique : Il s'agissait d'une patiente âgée de 31 ans sans antécédents particuliers connus, admise au service d'ORL de l'Hôpital Gabriel Touré pour masse du conduit auditif externe droit évoluant depuis 3 ans. Les manifestations cliniques étaient dominées par une hypoacousie droite d'apparition progressive, concomitante à la masse, de l'acouphène au même moment que l'hypoacousie, l'otalgie d'apparition progressive, intense, de type pulsatile. Nous n'avons pas trouvé d'otorrhée. Les constantes étaient normales.

L'otoscopie a mis en évidence une masse bourgeonnante d'aspect blanchâtre, lisse, arrondie s'extériorisant à travers le conduit auditif externe ne laissant entrevoir le tympan ; ne saignant pas au contact, mais battant, avec le prolongement inférieur visible. La région rétro auriculaire était d'aspect normal.

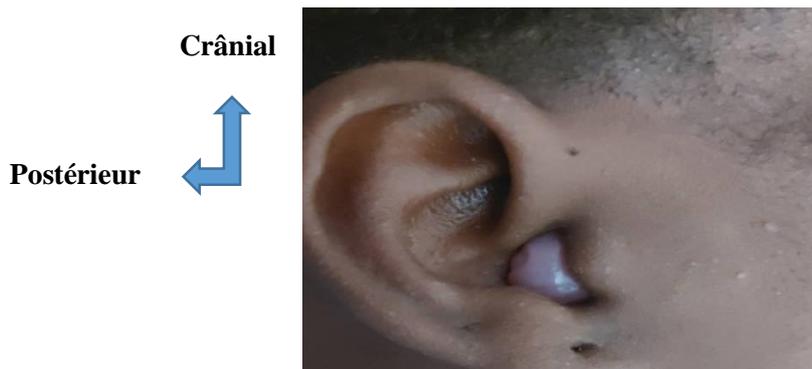


Figure 14: masse d'aspect blanchâtre, lisse, bourgeonnante, arrondie, s'extériorisant à travers le conduit auditif externe ne laissant entrevoir le tympan.

Devant le résultat de l'otoscopie, la TDM a été demandée et a mis en évidence une masse homogène comblant le conduit auditif externe avec extension à la caisse du tympan prenant la région atticale sans atteinte des osselets. Compléter par l'audiométrie tonale, elle a mis en évidence une surdité de transmission avec une perte de 50 décibèles. A l'examen biologique le taux des métanéphrines sanguins était normal. Nous n'avons pas fait l'IRM, l'angiographie et la radiographie. Nous avons conclu à un paragangliome de l'oreille moyenne.

Devant ce diagnostic, le traitement chirurgical a été l'exérèse de la masse et la pièce a été fixée avec du formol 10% puis envoyée au service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques pour confirmation histologique.

✚ A l'examen macroscopique :

Il s'agissait de deux fragments de tumorectomie mesurant 3 cm et 1 cm, de consistance ferme et de coloration blanc-grisâtre sans secteur de remaniement nécrotique et hémorragique.



Figure 15: Aspect macroscopique de la pièce d'exérèse.

✚ A l'examen histologique :

L'examen histologique a intéressé un tissu cutané qui présente dans le derme une prolifération tumorale faite de nombreux vaisseaux lymphatiques souvent anastomosés. Les cellules sont arrondies, monomorphes de taille moyenne, au cytoplasme abondant tantôt clair, tantôt éosinophile et granuleux. Les noyaux sont volumineux, hyperchromatiques avec des mitoses anormales. Le stroma est abondant et fibreux. Ailleurs, il s'agit d'une formation kystique bordée par un épithélium malpighien atrophique contenant des lamelles de kératine. L'épiderme est atrophique sans atypie.

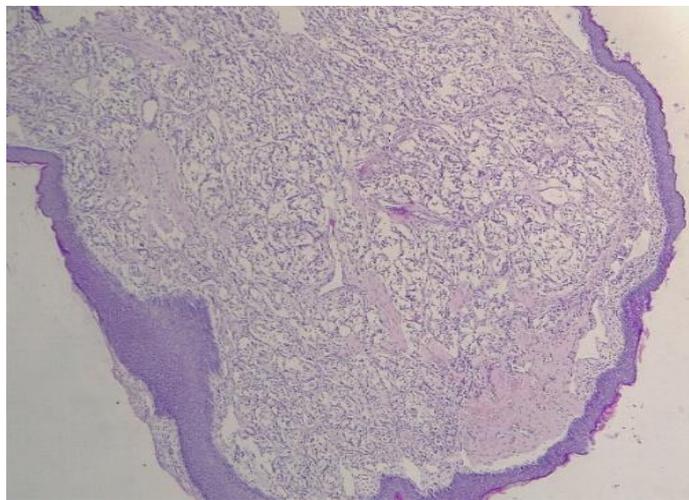


Figure 16: Aspect histologique du paragangliome (HE x40)

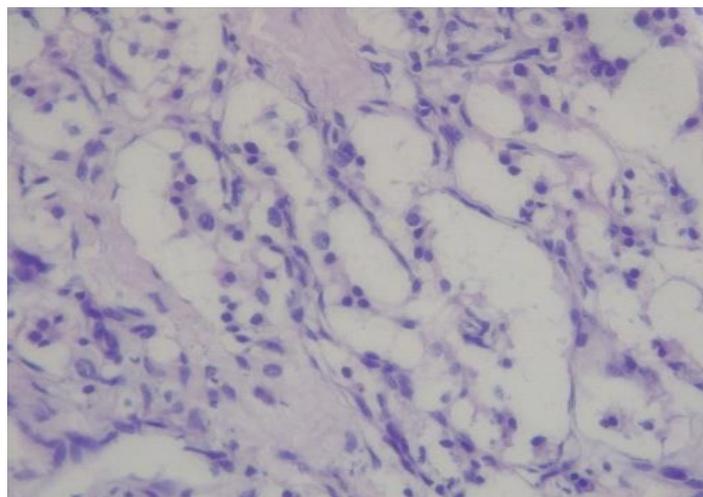


Figure 17 : Aspect histologique du paragangliome (HE x400)

✚ A l'examen Immunohistochimique :

L'examen immunohistochimique montre une positivité à 100% à la chromogranine et la synaptophysine.

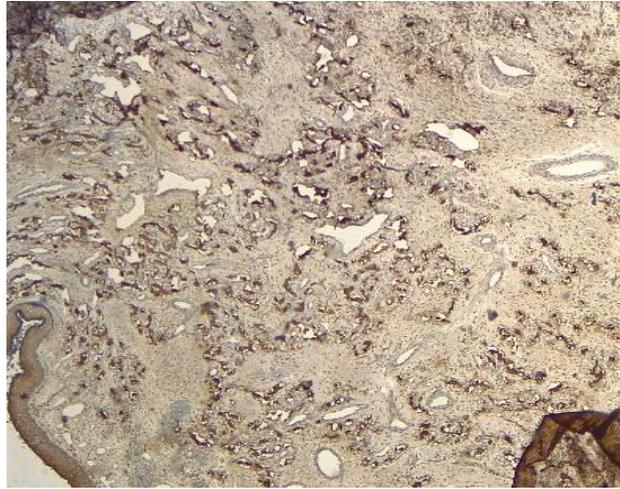


Figure 18: Marquage à la Synaptophysine (IHC ×40)

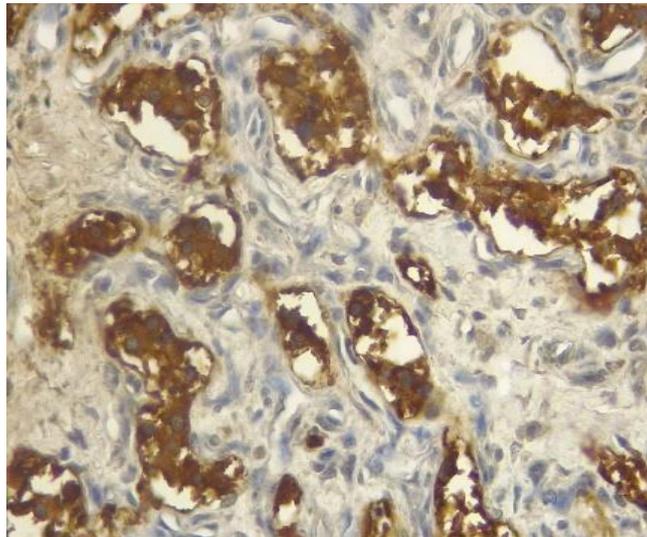


Figure 19 : Marquage à la Synaptophysine (IHC ×400)

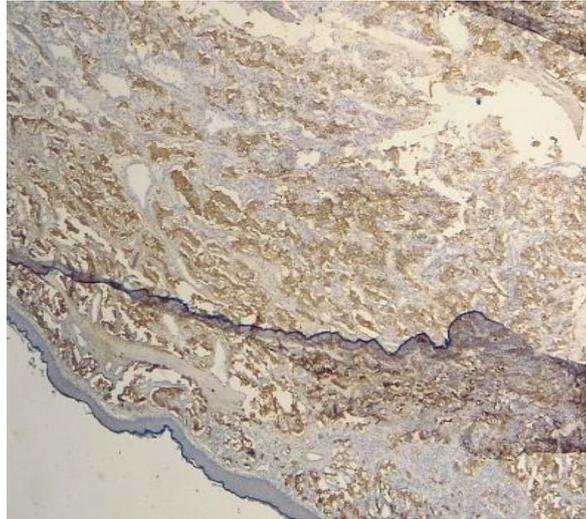


Figure 20 : Marquage à la Chromogranine (IHC $\times 40$)

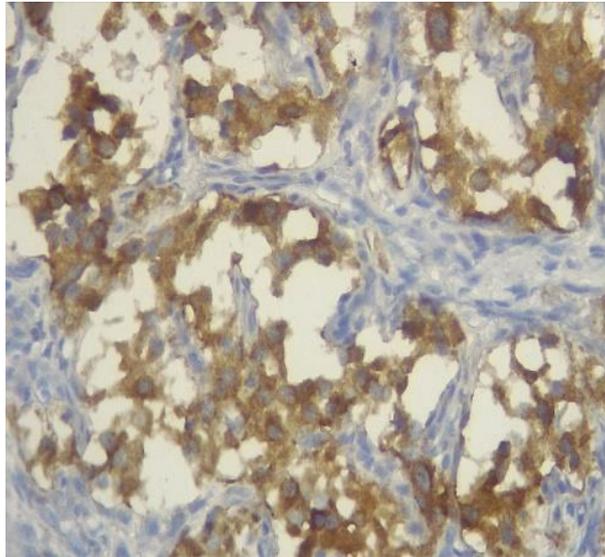


Figure 21 : Marquage à la Chromogranine (IHC $\times 400$)

✚ Suivi post chirurgie :

Les suites opératoires ont été simples et la cicatrisation a été obtenue au bout de 10 jours sans radiothérapie. L'audition a été rétablie.

DISCUSSION

4. DISCUSSION :

Il s'agissait d'une patiente de 31 ans sans antécédents personnels et familiaux particuliers connus, admise dans le service d'ORL pour masse du conduit auditif externe droit évoluant depuis 3 ans. La symptomatologie était dominée par une otalgie de type pulsatile, un acouphène et une hypoacousie sans atteinte neurologique. L'examen otoscopique a retrouvé une masse bourgeonnante d'aspect blanchâtre, lisse, arrondie, mobile, ne saignant pas au contact, mais battant avec un prolongement inférieur visible, et s'extériorisant à travers le conduit auditif externe ne laissant entrevoir le tympan. L'audiométrie tonale a mis en évidence une surdité de transmission avec une perte auditive. La TDM a mis en évidence une masse homogène comblant le conduit auditif externe avec extension à la caisse du tympan prenant la région atticale sans atteinte des osselets. Nous n'avons pas réalisé de test génétique, l'IRM et l'angiographie chez la patiente. A l'examen biologique le taux des métanéphrines sanguins était normal. Aucun test génétique n'a été réalisé. L'attitude thérapeutique a été l'exérèse de la masse. L'examen histologique a conclu à un paragangliome et complété par l'immunohistochimie. La patiente n'a pas bénéficié de radiothérapie supplémentaire.

La prédominance du sexe féminin a été rapportée par plusieurs auteurs (2,21,22,25,26,34,62).

Contrairement à la littérature notre patiente avait un jeune âge (31 ans). Des âges différents ont été rapportés par Harati et col (34) avec 22 ans ; Lemaire et col (27) avec 24 ans ; Rafiq et col (63) avec 75 ans et Jéhangir et col (35) avec 87 ans. Biouélé et col ont trouvé 69 ans, 50 ans et 51 ans (25).

Le diagnostic tardif (3ans) a été aussi rapporté dans la littérature (2,25,63).

Biouélé et col n'ont pas aussi retrouvé d'antécédents contrairement aux résultats d'autres études (2,5,6,17,20–22,61,64).

Lemaire et col, Karaman et col, et Cemal et col ont rapporté respectivement un

cas de paragangliome multifocal de la tête et du cou (27), un cas sur 27 présentant des paragangliomes bilatéraux de la bifurcation carotidienne avec une preuve de malignité (65), et 10 cas sur 18 de paragangliomes multi ou bifocaux (66).

Biouélé et col ont retrouvé également des fausses routes responsables de toux lors de la déglutition (25). Dans une série de 60 patients, Jackson et col ont rapporté les symptômes majeurs. Ils retrouvaient l'acouphène pulsatile dans 77 % des cas, l'hypoacousie dans 52 % et l'otalgie dans 18 % (26). Une faible proportion de patients (5 %) sont asymptomatiques. L'acouphène pulsatile semble être un symptôme constant puisque d'autres auteurs le retrouve également (62,63,67–69).

Contrairement à notre résultat, Harati et col ont retrouvé une déviation d'un côté causées par une paralysie partielle du nerf hypoglosse (34). Jéhangir et col ont rapporté un cas de vertige (35). Karaman et col n'ont aussi retrouvé aucun signe fonctionnel sur une étude s'étendant sur 7 ans concernant 27 cas de paragangliomes (65).

Notre résultat de l'otoscopie est similaire à ceux de la littérature (25,34,63).

D'autres auteurs ont retrouvé une perte auditive (25,34,69). Biouélé et col ont retrouvé une surdité de perception sévère gauche avec des pertes auditives (25).

A la TDM Harati et col ont trouvé une grande masse osseuse temporale droite inhomogène destructrice s'étendant de la partie supérieure du cou et de la fosse postérieure à l'apex pétreux (34).

L'imagerie par résonance magnétique bien que citée dans la littérature (25) comme examen de choix et l'angiographie bien qu'incontournable au diagnostic et au bilan pré-thérapeutique n'ont pas été effectuées (25,28). D'autres auteurs ont effectué ces examens (25,35,63,66).

Harati et col ont trouvé des niveaux élevés de métanéphrine plasmatique et de norméтанéphrine (34).

La mutation génétique a été décrite dans la littérature (34).

Notre diagnostic histologique concorde avec ceux d'autres études (25,65) par

contre Harati et col ont trouvé un paragangliome malin avec plusieurs ganglions lymphatiques infiltrés (34). Reddy et col ont rapporté des variantes de paragangliome pigmenté (70).

L'immunohistochimie (Chromogranine, Synaptophysine) a confirmé le paragangliome. Prasad et col ont eu le même résultat (28). La survenue de paragangliomes négatifs pour les chromogranines A et B a été rapportée (10).

Une exérèse chirurgicale fut réalisée, ce qui concorde avec la littérature (5,61) et ceux d'autres auteurs (60,65,66).

Karaman et col ont pratiqué la chirurgie sur 92,3 % des cas (65).

CONCLUSION

5. CONCLUSION :

Les paragangliomes sont des tumeurs rares et principalement bénignes. Un TJP doit être évoqué devant toute notion d'acouphènes pulsatiles unilatérales. Il y a une prédominance féminine, une notion d'hérédité et la survenue se fait dans les quatrièmes et cinquièmes décennies et peut se faire chez les personnes âgées. Des tests génétiques et biochimiques sont recommandés pour chaque patient atteint de HNPGL. L'imagerie, la biologie, l'histologie et l'immunohistochimie sont d'une aide capitale pour le diagnostic et le suivi de ces tumeurs.

La prise en charge doit être pluridisciplinaire impliquant les pathologistes, les oto-rhino-laryngologistes, généticiens, chirurgiens, radiothérapeutes, oncologues, neurologues et endocrinologues.

Bien que souvent invasive, la chirurgie reste le traitement de choix dans les stades précoces.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Lack D of APD of PEE. Tumors of the Adrenal Glands and Extraadrenal Paraganglia - Volume 8. Washington, D.C: American Registry of Pathology; 2007. 500 p.
2. Ikram A, Rehman A. Paraganglioma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 1 déc 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549834/>
3. Samal S, Pradhan P, Preetam C, Patra S. Oropharyngeal paraganglioma presenting with stridor: an unusual presentation. *BMJ Case Rep.* 3 juill 2018;2018:bcr-2018-225607.
4. Rana MU, Østhus AA, Heimdal K, Jebesen P, Revheim MER, Osnes TA. Head and neck paragangliomas in Norway, importance of genetics, updated diagnostic workup and treatment. *Acta Otolaryngol (Stockh).* mars 2021;141(3):303-8.
5. Alford BR, Guilford FR. A comprehensive study of tumors of the glomus jugulare. *The Laryngoscope.* juin 1962;72:765-805.
6. Wine CJ, Metcalf JE. Salivary gland choristoma of the middle ear and mastoid. *Arch Otolaryngol Chic Ill* 1960. juill 1977;103(7):435-6.
7. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM. Paragangliomas of the head and neck region. A pathologic study of tumors from 71 patients. *Hum Pathol.* mars 1979;10(2):191-218.
8. Tannir NM, Cortas N, Allam C. A functioning catecholamine-secreting vagal body tumor. A case report and review of the literature. *Cancer.* 1 sept 1983;52(5):932-5.
9. Williams MD. Paragangliomas of the Head and Neck: An Overview from Diagnosis to Genetics. *Head Neck Pathol.* sept 2017;11(3):278-87.
10. Papathomas TG, Oudijk L, Persu A, Gill AJ, van Nederveen F, Tischler AS, et al. SDHB/SDHA immunohistochemistry in pheochromocytomas and paragangliomas: a multicenter interobserver variation analysis using virtual microscopy: a Multinational Study of the European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENS@T). *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* juin 2015;28(6):807-21.
11. Boedeker CC, Neumann HPH, Maier W, Bausch B, Schipper J, Ridder GJ. Malignant head and neck paragangliomas in SDHB mutation carriers. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.*

juill 2007;137(1):126-9.

12. Lam AKY. Update on Adrenal Tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumours. *Endocr Pathol.* sept 2017;28(3):213-27.
13. Offergeld C, Brase C, Yaremchuk S, Mader I, Rischke HC, Gläsker S, et al. Head and neck paragangliomas: clinical and molecular genetic classification. *Clin Sao Paulo Braz.* 2012;67 Suppl 1(Suppl 1):19-28.
14. Pellitteri PK, Rinaldo A, Myssiorek D, Gary Jackson C, Bradley PJ, Devaney KO, et al. Paragangliomas of the head and neck. *Oral Oncol.* juill 2004;40(6):563-75.
15. Erika C. Phéochromocytomes et paragangliomes. :87.
16. Carretero González J, Blanco Pérez P, Vázquez Osorio MT, Benito González F, Sañudo Tejedo JR. [Head and neck paragangliomas. Embryological origin and anatomical characteristics: topographic distribution and vascularization pattern]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* févr 2009;60 Suppl 1:9-17.
17. Quillet A. Role des microARNs dans le contrôle de la voie de la sécrétion régulée dans les phéochromocytomes. undefined [Internet]. 2018 [cité 10 nov 2022]; Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Role-des-microARNs-dans-le-contrôle-de-la-voie-de-Quillet/1c19cf0706275174ffe81260c2ea2039647d633b>
18. Xu B, Ghossein R. Evolution of the histologic classification of thyroid neoplasms and its impact on clinical management. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* mars 2018;44(3):338-47.
19. Anatomie - Spezielle Histologie [Internet]. [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: https://e-learn.anatomy.uzh.ch/anatomie/Histologie/histo_HTML/histo_S_Endokrine/endokrine_28.html
20. Myssiorek D. Head and neck paragangliomas: an overview. *Otolaryngol Clin North Am.* oct 2001;34(5):829-36, v.
21. Bono F. [Jugulotympanic paraganglioma]. *Pathologica.* juin 2007;99(3):81-3.
22. van der Mey AG, Frijns JH, Cornelisse CJ, Brons EN, van Dulken H, Terpstra HL, et al. Does intervention improve the natural course of glomus

- tumors? A series of 108 patients seen in a 32-year period. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* août 1992;101(8):635-42.
23. Woolen S, Gemmete JJ. Paragangliomas of the Head and Neck. *Neuroimaging Clin N Am.* mai 2016;26(2):259-78.
24. Araghi ZJ, Ranjbar S, Paar M, Pirich C, Beheshti M. Accurate detection of intracranial extension of jugulotympanic paraganglioma by [18F]FDOPA-PET/CT comparing to MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* déc 2021;49(1):412-4.
25. Biouélé RCM, Djomou F, Zoe CM, Honga V, Asmaou D, Sando Z, et al. Trois cas de paragangliome tympanojugulaire observés au Cameroun. *Afr J Pathol Microbiol.* 2016;5:1-4.
26. Jackson CG, Welling DB, Chironis P, Glasscock ME, Woods CI. Glomus tympanicum tumors: contemporary concepts in conservation surgery. *The Laryngoscope.* sept 1989;99(9):875-84.
27. Lemaire M, Persu A, Hainaut P, De Plaen JF. Hereditary paraganglioma. *J Intern Med.* juill 1999;246(1):113-6.
28. Prasad SC, Paties CT, Schiavi F, Esposito DL, Lotti LV, Mariani-Costantini R, et al. Tympanojugular Paragangliomas: Surgical Management and Clinicopathological Features. In: Mariani-Costantini R, éditeur. *Paraganglioma: A Multidisciplinary Approach [Internet].* Brisbane (AU): Codon Publications; 2019 [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK543222/>
29. Sharma HS, Madhavan M, Othman NH, Muhamad M, Abdullah JM. Malignant paraganglioma of frontoethmoidal region. *Auris Nasus Larynx.* oct 1999;26(4):487-93.
30. Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* avr 2020;35(4):581-94.
31. Gunawardane PTK, Grossman A. Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Adv Exp Med Biol.* 2017;956:239-59.
32. Saldana MJ, Salem LE, Travezan R. High altitude hypoxia and chemodectomas. *Hum Pathol.* 1 juin 1973;4(2):251-63.
33. Rodríguez-Cuevas S, López-Garza J, Labastida-Almendaro S. Carotid body tumors in inhabitants of altitudes higher than 2000 meters above sea

- level. *Head Neck*. août 1998;20(5):374-8.
34. Harati A, Schultheiß R, Rohde S, Deitmer T. Disease and Treatment-Related Sequelae in Patients with Complex Jugulotympanic Paraganglioma. *J Clin Med*. 10 mars 2018;7(3):E51.
 35. Jehangir A, Pathak R, Shaikh B, Salman A, Fareedy SB, Qureshi A, et al. Jugulotympanic paraganglioma: a rare cause of vertigo. *Am J Case Rep*. 18 avr 2015;16:228-31.
 36. Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP. Pheochromocytomas and secreting paragangliomas. *Orphanet J Rare Dis*. 8 déc 2006;1:49.
 37. Lenders JWM, Eisenhofer G. Update on Modern Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Endocrinol Metab Seoul Korea*. juin 2017;32(2):152-61.
 38. Phelps PD, Cheesman AD. Imaging jugulotympanic glomus tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. août 1990;116(8):940-5.
 39. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, Walther MM, Goldstein DS. Recent advances in genetics, diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med*. 20 févr 2001;134(4):315-29.
 40. Slater DN, Timperley WR, Smith CM. Heterotopic middle ear gliomatosis. *Histopathology*. févr 1988;12(2):230-1.
 41. Linnoila RI, Keiser HR, Steinberg SM, Lack EE. Histopathology of benign versus malignant sympathoadrenal paragangliomas: clinicopathologic study of 120 cases including unusual histologic features. *Hum Pathol*. nov 1990;21(11):1168-80.
 42. Cass ND, Schopper MA, Lubin JA, Fishbein L, Gubbels SP. The Changing Paradigm of Head and Neck Paragangliomas: What Every Otolaryngologist Needs to Know. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. nov 2020;129(11):1135-43.
 43. Bikhazi PH, Messina L, Mhatre AN, Goldstein JA, Lalwani AK. Molecular pathogenesis in sporadic head and neck paraganglioma. *The Laryngoscope*. août 2000;110(8):1346-8.
 44. P H, Ag van der M, La S, Ap van G, A B, Gj B, et al. A gene subject to genomic imprinting and responsible for hereditary paragangliomas maps to chromosome 11q23-qter. *Hum Mol Genet [Internet]*. avr 1992 [cité 12 oct 2022];1(1). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1301144/>

45. Baysal BE, Ferrell RE, Willett-Brozick JE, Lawrence EC, Myssiorek D, Bosch A, et al. Mutations in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. *Science*. 4 févr 2000;287(5454):848-51.
46. Mendelsohn DB, Hertzanu Y. Paragangliomas of the head and neck--a radiological approach. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk*. 19 mars 1983;63(12):436-41.
47. Capatina C, Ntali G, Karavitaki N, Grossman AB. The management of head-and-neck paragangliomas. *Endocr Relat Cancer*. oct 2013;20(5):R291-305.
48. Schick B, Draf W, Kahle G. [Jugulotympanic paraganglioma: therapy concepts under development]. *Laryngorhinootologie*. août 1998;77(8):434-43.
49. Moore MG, Netterville JL, Mendenhall WM, Isaacson B, Nussenbaum B. Head and Neck Paragangliomas: An Update on Evaluation and Management. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. avr 2016;154(4):597-605.
50. Hu K, Persky MS. The multidisciplinary management of paragangliomas of the head and neck, Part 2. *Oncol Williston Park N*. août 2003;17(8):1143-53; discussion 1154, 1158, 1161.
51. Jansen TTG, Timmers HJLM, Marres H a. M, Kaanders JH a. M, Kunst HPM. Results of a systematic literature review of treatment modalities for jugulotympanic paraganglioma, stratified per Fisch class. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg*. avr 2018;43(2):652-61.
52. Hodge KM, Byers RM, Peters LJ. Paragangliomas of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. août 1988;114(8):872-7.
53. Mischke RE, Brackmann DE, Gruskin P. Salivary gland choristoma of the middle ear. *Arch Otolaryngol Chic Ill* 1960. juill 1977;103(7):432-4.
54. Spector GJ, Ciralsky RH, Ogura JH. Glomus tumors in the head and neck: III. Analysis of clinical manifestations. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. févr 1975;84(1 Pt 1):73-9.
55. Michaels L. Neoplasms and Similar Lesions of the Middle Ear. In: Michaels L, éditeur. *Ear, Nose and Throat Histopathology* [Internet]. London: Springer; 1987 [cité 9 oct 2022]. p. 67-76. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-4471-3332-2_5

56. Saeger KL, Gruskin P, Carberry JN. Salivary gland choristoma of the middle ear. *Arch Pathol Lab Med.* janv 1982;106(1):39-40.
57. Mills SE, Gaffey MJ, Frierson HF. Atlas of Tumor Pathology Tumors of the Upper Aerodigestive Tract and Ear. In Washington, D.C: ARMED FORCES INSTITUTE OF PATHOLOGY; 1997. p. 153. (3; vol. 26).
58. Eisenhofer G, Lenders JWM, Siegert G, Bornstein SR, Friberg P, Milosevic D, et al. Plasma methoxytyramine: a novel biomarker of metastatic pheochromocytoma and paraganglioma in relation to established risk factors of tumour size, location and SDHB mutation status. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. juill 2012;48(11):1739-49.
59. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, Fassnacht M, Gimenez-Roqueplo AP, Lenders JWM, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol.* mai 2016;174(5):G1-10.
60. Hescot S, Curras-Freixes M, Deutschbein T, van Berkel A, Vezzosi D, Amar L, et al. Prognosis of Malignant Pheochromocytoma and Paraganglioma (MAPP-Prono Study): A European Network for the Study of Adrenal Tumors Retrospective Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 juin 2019;104(6):2367-74.
61. Dall'Igna C, Antunes MB, Dall'Igna DP. Radiation therapy for glomus tumors of the temporal bone. *Braz J Otorhinolaryngol.* 20 oct 2015;71(6):752-7.
62. Killeen DE, Wick CC, Hunter JB, Rivas A, Wanna GB, Nogueira JF, et al. Endoscopic Management of Middle Ear Paragangliomas: A Case Series. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol.* mars 2017;38(3):408-15.
63. Rafiq B, Mghari GE. Paragangliome tympanique simulant un cholestéatome: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J.* 20 oct 2017;28:169.
64. Geysens P, D'Haenens P, Van Steenberge R, Wilms G, Baert AL. Familial occurrence of paragangliomas. *J Belge Radiol.* avr 1989;72(2):95-9.
65. Karaman E, Isildak H, Yilmaz M, Edizer DT, Ibrahimov M, Cansiz H, et al. Management of paragangliomas in otolaryngology practice: review of a 7-year experience. *J Craniofac Surg.* juill 2009;20(4):1294-7.
66. Işık ACU, Imamoğlu M, Erem C, Sari A. Paragangliomas of the head and neck. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent.* 2007;16(3):209-14.

67. Ba MB, Diallo AC, DiÃˆne PM, Sarr O, Gaye PM. Radiothérapie conformationnelle d'un paragangliome   point de départ jugulaire :   propos d'un cas. PAMJ - Clin Med [Internet]. 9 nov 2020 [cité 13 déc 2022];4(87). Disponible sur: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/4/87/full>
68. Portero de la Torre M, Sánchez Gutiérrez R, Gallardo Mu oz I, Bravo Rodríguez FA. Paraganglioma timp nico con extensión a trompa de Eustaquio y nasofaringe: a propósito de un caso. Acta Otorrinolaringol gica Esp. 1 juill 2012;63(4):314-7.
69. Neto MELRB de V, Vuono IM de, Souza LRO, Testa JRG, Pizarro GU, Barros F. Tympanic paragangliomas: case reports. Braz J Otorhinolaryngol. 2005;71(1):97-100.
70. Reddy CEE, Panda NK, Vaiphei K, Powari M. Pigmented vagal paraganglioma. J Laryngol Otol. juill 2003;117(7):584-7.

RESUME

RESUME :

Introduction :

Les paragangliomes sont des tumeurs particulières et occupent le 2^e rang des tumeurs les plus fréquentes de l'oreille moyenne et de l'os temporal. Notre objectif était de décrire une observation et faire la revue de la littérature.

Observation :

Il s'agissait d'une patiente âgée de 31 ans sans antécédent particulier consultant pour masse du conduit auditif externe (CAE) droit évoluant depuis 3 ans associée à des signes locaux (otalgie, acouphène et hypoacousie) sans atteinte neurologique des paires crâniennes. A l'otoscopie, on a retrouvé une masse bourgeonnante d'aspect blanchâtre, lisse, arrondie, mobile, ne saignant pas au contact et s'extériorisant à travers le CAE. L'audiométrie tonale retrouve une surdité de transmission avec une perte auditive. Le taux des métanéphrines sanguins était normal. Le traitement fut l'exérèse de la masse. L'examen histologique et immunohistochimique (positivité de la chromogranine et de la synaptophysine) ont confirmé le diagnostic de paragangliome.

En l'absence de métastase, cette tumeur est considérée comme bénigne.

Conclusion : Les paragangliomes jugulo-tympaniques sont généralement bénins avec une évolution lente. Cependant, la survenue possible de métastases ganglionnaires ou à distance, nécessite une surveillance.

Mots clés: paragangliome, oreille, histologie, immunohistochimie

ABSTRACT:

Introduction: Paragangliomas are special tumors and are the 2nd most recognized tumors of the middle ear and temporal bone. Our objective was to describe an observation and to review the literature.

Observation:

This was a 31-year-old patient with no particular history consulting for a mass in the right external auditory canal (CAE) evolving for 3 years associated with local signs (otalgia, tinnitus and hypoacusis) without neurological impairment of the cranial nerves. On otoscopy, a budding mass of whitish appearance, smooth, rounded, mobile, not bleeding on contact and exteriorizing through the EAC was found. Pure tone audiometry found conductive hearing loss with hearing loss. Blood metanephrine levels were normal. The treatment was excision of the mass. Histological and immunohistochemical examination (positivity of chromogranin and synaptophysin) confirmed the diagnosis of paraganglioma.

In the absence of metastasis, this tumor is considered benign.

Conclusion: Jugulo-tympanic paragangliomas are generally benign with a slow evolution. However, the possible occurrence of lymph node or distant metastases requires monitoring.

Keywords: paraganglioma, ear, histology, immunohistochemistry