

Anne-Claire Devouge, Mélanie Gaudilliere, Françoise Borson-Chazot, Magalie Haissaguerre
CHU de Bordeaux et de Lyon, service d'endocrinologie

INTRODUCTION

Les paragangliomes de la tête et du cou (HNPG) peuvent être secondaires aux mutations germinales des gènes de la succinate déshydrogénase (SDH). L'histoire naturelle de ces maladies génétiques est peu connue, les lésions étant souvent multiples et récidivantes.

La chirurgie représente le traitement de référence mais entraîne des complications neurologiques et hémorragiques. La radiothérapie et la surveillance sont deux alternatives possibles.

L'objectif de notre étude était de décrire l'évolution des paragangliomes cervicaux avec mutation de SDH ainsi que leur prise en charge.

MATERIEL ET METHODES

Etude observationnelle, rétrospective, multicentrique, réalisée à Lyon et Bordeaux.

Inclusion: patients ayant au moins un paragangliome cervical associé à une mutation SDH, suivis en endocrinologie de 2010 à 2019.

Objectif principal: décrire la population et les lésions selon leur mutation et leur prise en charge (surveillance, chirurgie ou radiothérapie).

Objectifs secondaires: décrire la survie sans progression (PFS) par tumeur selon chaque stratégie thérapeutique et décrire les éventuelles complications post thérapeutiques.

Progression =

- nécessité d'un traitement pour les lésions surveillées
- augmentation de volume tumoral pour les résidus tumoraux après chirurgie ou radiothérapie

RESULTATS

65 patients inclus: 28 suivis à Bordeaux et 37 à Lyon (31 hommes et 34 femmes). 38 mutés SDHD, 20 SDHB, 5 SDHC et 2 SDHA.

Age moyen au diagnostic de la 1ère lésion : 35 ans.

108 lésions cervicales ont été identifiées.

→ **pas de différence de PFS entre les différentes prises en charge (RT vs chir vs surveillance)**

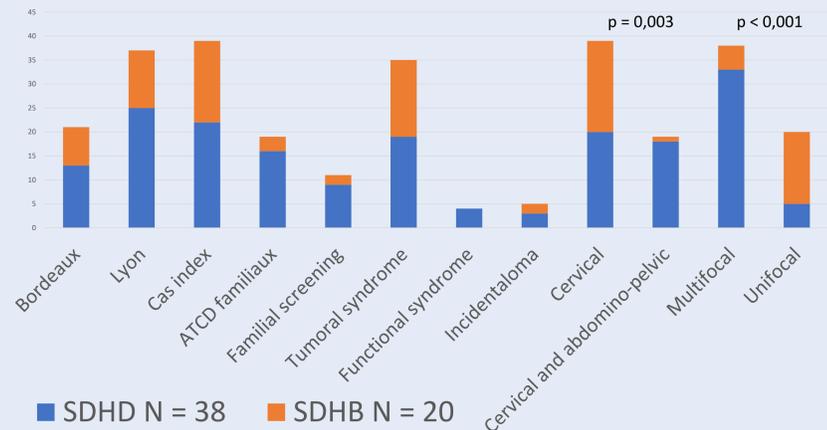
→ localisation carotidienne associée à une meilleure PFS à l'inverse de la localisation jugulo-tympanique.

→ 40 complications après traitement, le plus souvent neurologiques (72,5%):
→ 37 après chirurgie (92,5%) et 3 après radiothérapie (7,5%).

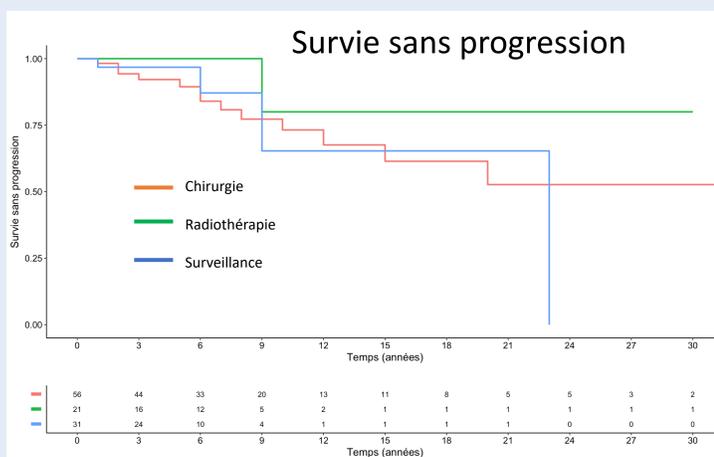
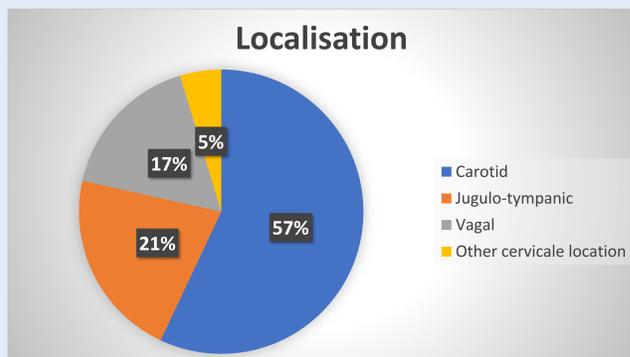
→ moins de complications chez les hommes (OR 0,43 p = 0,044), chez les patients traités par radiothérapie et si âge supérieur à 50 ans (OR 0.09, p < 0.01; OR 0.15, p = 0.005).

→ Taille tumorale >3 cm associée à plus de complications (OR 3,6, p = 0,04).

Caractéristiques des patients selon les mutations SDHD et SDHB



Paraganglioma characteristics	All tumors N = 108 (%)	Operated tumors N = 56 (%)	Monitoring tumors N = 31 (%)	Irradiated tumors N = 21 (%)
City				
Bordeaux	51 (47.2)	23 (41.1)	14 (45.2)	14 (66.7)
Lyon	57 (52.8)	33 (58.9)	17 (54.8)	7 (33.3)
Sex				
Male	51 (47.2)	22 (39.3)	21 (67.7)	8 (38.1)
Female	57 (52.8)	34 (60.7)	10 (32.3)	13 (61.9)
Mutation				
SDHD	76 (70.4)	40 (71.4)	20 (64.5)	16 (76.2)
SDHB	23 (21.3)	12 (21.4)	8 (25.8)	3 (14.3)
SDHC	7 (6.5)	3 (5.4)	3 (9.8)	1 (4.8)
SDHA	2 (1.9)	1 (1.8)	0	1 (4.8)
Location				
Carotid	61 (57.0)	36 (64.3)	16 (51.6)	9 (42.9)
Jugulo-tympanique	23 (21.5)	15 (26.8)	3 (9.8)	5 (23.8)
Vagal	18 (16.8)	4 (7.1)	7 (22.6)	7 (33.3)
Other cervicale location	5 (4.7)	0	5 (16.1)	0
Hormonal secretion				
Yes	1 (0.9)	1 (1.8)	0	0
No	106 (99.1)	54 (96.4)	31 (100)	21 (100)
Malignant				
Yes	1 (0.9)	1 (1.8)	0	0
No	107 (99.1)	55 (98.2)	31 (100)	21 (100)
Size				
<2 cm	23 (31.5)	9 (16.1)	10 (32.3)	4 (19)
Entre 2 et 3 cm	20 (27.4)	9 (16.1)	5 (5.1)	6 (28.6)
>3 cm	30 (41.1)	16 (28.6)	9 (29)	5 (23.8)



Discussion

- Comme dans la littérature, les HNPG de notre série étaient le plus souvent : carotidiens, non sécrétants, bénins et diagnostiqués devant un syndrome tumoral.
- La mutation SDHD est la plus fréquente pour les HNPG. Cette mutation est associée aux tumeurs multifocales et avec localisation mixte cervicale et abdomino-pelviennes (1,2,3,4).
- La majorité des lésions ont été opérées, avec présence d'un résidu post opératoires dans 40% des cas, soulignant le caractère partiel et difficile de la chirurgie.
- Pas de différences de survie sans progression entre les 3 prises en charge, mais du fait du travail rétrospectif, les indications et stratégies thérapeutiques n'étaient pas connues.
- La radiothérapie est une alternative à la chirurgie avec un bon contrôle local retrouvé dans plusieurs études (5,6). La surveillance peut être également proposée pour ces tumeurs le plus souvent bénignes et à croissance lente (7). 2 études ont comparé la chirurgie et la radiothérapie et ont trouvé des résultats similaires (8,9).
- Comme attendu, les complications après traitement sont survenues dans la majorité des cas après chirurgie, et étaient le plus souvent neurologiques.
- Les limites de cette étude rétrospective sont le faible échantillon, l'absence de randomisation, la non relecture des images pour classer les tumeurs selon leur site et la durée de suivi trop courte pour identifier des progressions plus tardives.

Conclusion

Les paragangliomes cervicaux avec mutation SDH sont d'évolution lente, rarement malins et sécrétants. Dans notre étude, il n'y a pas une meilleure PFS chez les patients traités par chirurgie ou RT par rapport aux patients traités par surveillance active.

La décision de traiter ou pas ces patients avec un paragangliome cervical, doit être adaptée à chaque lésion et validée en RCP spécialisée afin d'éviter toute morbidité inutile.

Références

- Capatina C, Ntali G, Karavitaki N, Grossman AB. The management of head-and-neck paragangliomas. *Endocr Relat Cancer*. 1 oct 2013;20(5): R291-305
- Corssmit EP, Romijn JA. Clinical management of paragangliomas. *Eur J Endocrinol*. déc 2014;171(6):R231-243.
- Williams MD, Tischler AS. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Paragangliomas. *Head Neck Pathol*. 28 févr 2017;11(1):88-95.
- Succinate Dehydrogenase Genetic Testing in a Large Prospective Series of Patients with Paragangliomas | *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. [cité 24 juill 2020]
- Dupin C, Lang P, Dessard-Diana B, Simon J-M, Cuenca X, Mazon J-J, et al. Treatment of head and neck paragangliomas with external beam radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 juin 2014;89(2):353-9.
- Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, Hitchcock KE, Silver NL, Dziegielewski PT. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas. *Head Neck*. juill 2019;41(7):2107-10
- Jansen TTG, Timmers HJLM, Marres HAM, Kunst HPM. Feasibility of a wait-and-scan period as initial management strategy for head and neck paraganglioma. *Head Neck*. 201739(10):2088-94.
- Suárez C, Rodrigo JP, Bodeker CC, Lorente JL, Silver CE, Jansen JC, et al. Jugular and vagal paragangliomas: Systematic study of management with surgery and radiotherapy. *Eisele DW, éditeur. Head Neck*. août 2013;35(8):1195-204.
- Jansen TTG, Kaanders JHAM, Beute GN, Timmers HJLM, Marres HAM, Kunst HPM. Surgery, radiotherapy or a combined modality for jugulotympanic paraganglioma of Fisch class C and D. *Clin Otolaryngol*. déc 2018;43(6):1566-72.