

TUMEURS DU GLOMUS CAROTIDIEN ET MALADIE GLOMIQUE FAMILIALE

Par M. RIBET, M. DEMINATTI, A. DESAULTY-COUSIN et P. MEIGNÉ

(Lille)

Parmi nos opérés de tumeurs du glomus carotidien, nous avons trois malades d'une même fratrie. Ces malades nous ont permis de confirmer deux notions : la fréquence des associations de tumeurs paraganglionnaires suggère qu'il s'agit d'une maladie de système ; la maladie glomique est une maladie familiale.

Observations

I. — Robert M..., 37 ans : Le 15 Mai 1964 : tumeur du glomus carotidien gauche opérée (histologie). Aucun autre paragangliome n'est suspecté.

II. — Jacqueline M..., 40 ans : Le 15 Juillet 1965 : tumeur du glomus carotidien droit opérée (histologie). Tumeur du glomus jugulaire suspectée du côté gauche.

III. — Marcelle M..., 46 ans : Le 9 Mars 1966 : tumeur du glomus carotidien droit opérée (histologie). Tumeur latéro-pharyngée gauche (paragangliome vagal très probable). Tumeur du glomus jugulaire droit suspectée à l'otoscopie microscopique.

Ces opérés sont vivants après trois à cinq ans de recul. Ils mènent une vie normale sauf pour le cas I, atteint de troubles neurologiques extra-pyramidaux en rapport avec une artériopathie diffuse.

Les cas II et III se plaignent de l'existence d'acouphènes, de bourdonnements d'oreille et de sensations de battements rythmiques à ce niveau, en rapport sans doute avec la présence de la tumeur du glomus jugulaire.

Dans aucun cas il n'existe de récurrence ou de métastase du glomus opéré. L'aspect histo-pathologique était d'ailleurs, pour les 3 malades, en faveur de la bénignité.

Les ascendants. — La mère est indemne et il n'y a aucune notion de tumeur dans sa famille.

Le père, Maurice M..., est décédé en 1958 après exérèse d'une tumeur latéro-pharyngée gauche, étiquetée « épithélioma peu différencié » après biopsie, et opérée par voie orale avec ligature de la carotide externe (?), l'intervention ayant été suivie dans les quelques heures d'une hémiplegie mortelle.

Une nouvelle lecture des coupes histologiques demandée quelques années plus tard conclut « paragangliome non chromaffine ».

Une tante a été opérée de tumeur médiastinale. Nous n'avons pas pu préciser la nature de celle-ci.

La fratrie. — Nos 3 malades ont eu 3 frères : deux sont en bonne santé et l'examen clinique est chez eux négatif. Le dernier est mort en 1951, quelques jours après exérèse partielle d'une volumineuse tumeur latéro-pharyngée droite évoluant depuis plus de cinq ans et accompagnée d'un syndrome de Villaret (paralysie des 4 derniers nerfs crâniens et du sympathique, trahissant l'invasion de l'espace sous-parotidien postérieur). Le compte rendu autopsique dit : « Au niveau de la gouttière carotidienne droite s'est développée une masse de la taille d'une grosse prune, très dure, dans laquelle se trouvent englobés : la carotide interne, le pneumogastrique, le spinal interne et le glosso-pharyngien. Cette masse est vraisemblablement représentée par une tumeur du ganglion cervical supérieur ou du ganglion plexiforme du X ».

La lecture des coupes ne permet pas de décrire un aspect typique de para-gangliome, mais les lésions observées sont compatibles avec ce diagnostic ».

La descendance. — Sur les 14 enfants de la fratrie : 7 n'ont pu être examinés. L'interrogatoire des parents ne donne aucune notion de tumeur cervicale ; 7 ont été vus (enfants des malades I et III) : 2 sont porteurs de tumeurs cervicales de petit volume, présentant tous les caractères cliniques des tumeurs glomiques. Il s'agit de 2 garçons âgés de 8 et 13 ans. L'aîné a une tumeur bilatérale ; 3 sont actuellement indemnes ; 2 autres (10 et 15 ans) sont porteurs, au niveau de la bifurcation carotidienne droite, d'une tuméfaction minime pour laquelle le diagnostic est très difficile.

En résumé, il existe dans cette famille :

1° Quatre malades porteurs de tumeurs paraganglionnaires prouvées histologiquement : le père, paragangliome du X ; nos

Les demandes de tirés à part doivent être adressées à M. RIBET, Hôpital Calmette, Lille.

Les corpuscules carotidiens sont des formations ganglionnaires de 1 à 2 mm de diamètre situées à la bifurcation carotidienne. Ils renferment les cellules glomiques, éléments cellulaires de grande taille dont on admet qu'ils agissent comme des chémorécepteurs. Le glomus carotidien renferme de l'acétylcholine et des catécholamines mais son mode de fonctionnement n'est pas connu.

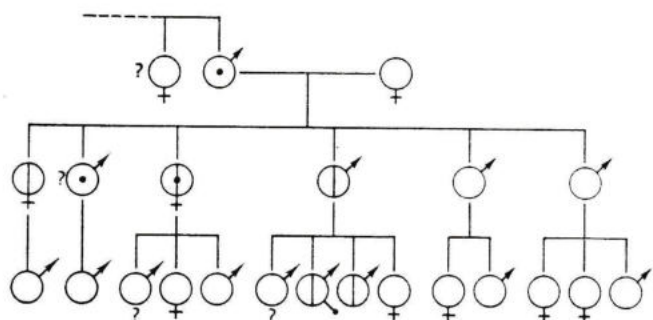
Les tumeurs glomiques sont une variété de tumeurs cervicales. Les observations qui nous sont rapportées montrent que leur développement peut être sous la dépendance d'une maladie familiale transmise sur le mode dominant autosomique.

trois opérés, paragangliomes carotidiens unilatéraux + paragangliome vagal très probable dans le 3° cas.

2° Deux enfants, ayant des tumeurs offrant les caractères cliniques du glomus carotidien.

3° Un frère décédé d'une tumeur latéro-pharyngienne dont l'examen histologique évoque sans l'affirmer la nature paraganglionnaire.

4° Cinq points où une simple suspicion de paragangliome est permise : tumeur jugulaire chez les malades II et III, tumeur médiastinale chez une tante, tumeur du glomus carotidien chez deux enfants.



- Tumeur du glomus carotidien.
- Tumeur du glomus carotidien bilatérale.
- Tumeur du glomus jugulaire.
- ⊗ Tumeur du glomus carotidien et du glomus jugulaire.
- Tumeur du pneumogastrique.
- ⊙ Tumeur du glomus carotidien et du pneumogastrique.

En 1935, Chase rapporte les deux premiers cas de tumeur du glomus carotidien dans une même fratrie. Monro en 1950, rappelle ces observations et cite en outre un travail de Burge datant de 1916 et signalant cette incidence familiale ; il pense qu'il s'agit là de coïncidence. La littérature contient maintenant 21 publications de cas familiaux qui prouvent le contraire.

1° Cas familiaux insuffisamment explorés.

1933 : Chase opère une femme de 25 ans porteuse de tumeurs bilatérales du glomus carotidien. La sœur présente une tumeur du côté gauche. L'auteur en aurait retrouvé plus tard 5 autres cas dans la même famille.

1948 : Winship rapporte l'observation d'une malade porteuse de tumeurs simultanées du glomus jugulaire et du glomus carotidien, dont le frère a une tumeur du glomus carotidien.

1949 : Wassink (*in* Bartels) décrit 3 sœurs porteuses de tumeur du glomus carotidien (dont une bilatérale) associée deux fois à une tumeur du glomus jugulaire.

1950 : Mac Nealy et Hedin (*in* Lewinson) observent des tumeurs bilatérales chez un homme dont le frère a une tumeur semblable.

1951 : Lahey et Varren découvrent dans une même famille 5 malades porteurs d'une tumeur du glomus carotidien.

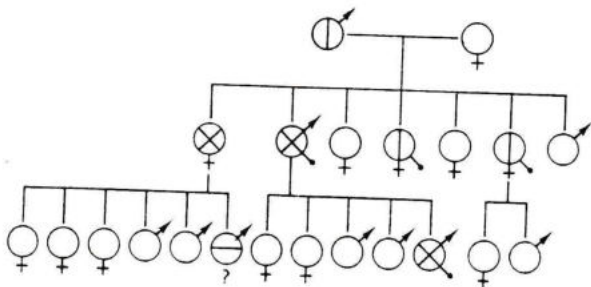
1953 : James et Saleeby décrivent de telles tumeurs dans une fratrie, comme Fletcher en 1954 dans 2 générations (6 cas), Lemoine (*in* Dor et Gompel) en 1957 (mère et fille), Linn et Proctor en 1956 (2 sœurs), Fabre et coll. en 1960 (père et enfant), Gaspar en 1961 (2 sœurs), Soraluca en 1963 (2 frères), Dibble en 1963 (frère et sœur), Conley en 1963 (père et fils), Von Leden en 1965 (4 cas).

Ces observations prouvent le caractère familial et héréditaire fréquent de la maladie glomique. La plupart du temps existe une tumeur du glomus carotidien, sauf dans 3 observations de tumeur jugulaire (Goekopp *in* Bartels) chez des sœurs, et 2 cas de paragangliome vagal chez un frère et une sœur (Piquet).

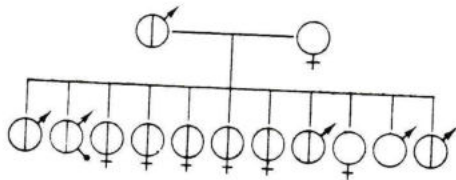
Il faut rapprocher de cela les observations de cas familiaux de phéochromocytomes (tumeurs de structure comparable) Moorhead et coll.

2° Observations familiales précises et complètes. — Nous avons retrouvé dans la littérature 6 arbres généalogiques établis pour des familles de malades :

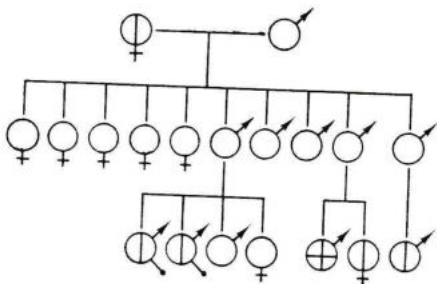
Bartels, 1949 :



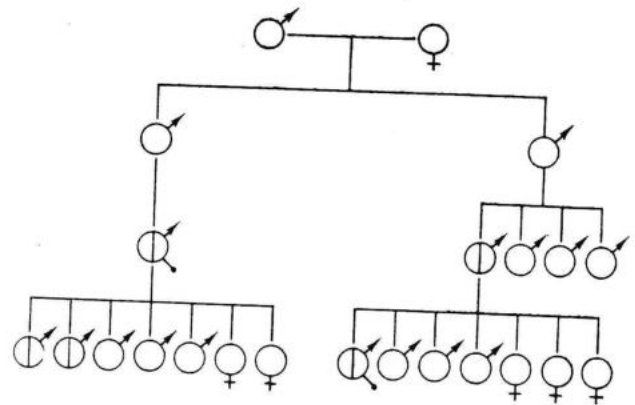
Sprong et Kirby, 1949 :



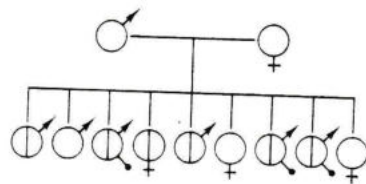
Lewison et Weinberg, 1950 (+ 1 cas rapporté par Rush) :



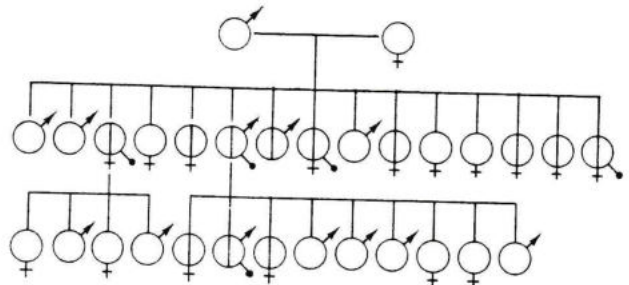
Desai et Patel, 1962 :



Katz, 1964 :



Kroll, 1967 :



Tous ces cas familiaux représentent 15 % des observations publiées de tumeurs du glomus carotidien. La bilatéralité est fréquente (31 % des cas familiaux sont bilatéraux). L'association à une autre tumeur paraganglionnaire existe 7 fois chez le même malade, 1 fois chez un parent pour Conley (glomus jugulaire), 2 fois pour Linn (glomus vagal) et 2 fois pour nous (glomus vagal).

Dès 1936 Peterson et Mecker pensaient à une affection héréditaire, opinion reprise par Sirk et Bartels en 1949.

L'étude chromosomique a été faite par Kroll en 1964 ; cet auteur avait par ailleurs, dans la famille étudiée (242 personnes dont 13 malades), noté un déficit congénital en facteurs VII et X de la coagulation chez 50 personnes, sans pouvoir en tirer de conclusion.

Nous n'avons pour notre part, pas plus que Kroll, découvert d'anomalie chromosomique. Nos trois malades avaient le même groupe sanguin O Rh + phénotype C cDe Kell, + dans 2 cas, — dans 1 cas. Duffy +, MMS). L'analyse des arbres généalogiques est en faveur d'une transmission génidominante autosomique. Les générations « sautées » peuvent s'expliquer par la méconnaissance de petites tumeurs.

Le gène responsable est-il porteur d'une anomalie, stigmata pathognomonique de la maladie, ou d'une anomalie correspondant à un facteur prédisposant ? Pourquoi cette maladie familiale a-t-elle une expression aussi faible dans certaines familles, comme celle étudiée par Lewison et Weinberg ?

Pourquoi existe-t-il tant de cas isolés de tumeurs ? La seule difficulté du diagnostic des petites tumeurs ne répond pas à ces questions. Il peut donc y avoir pénétrance variable du gène ou bien expressivité variable de l'anomalie, la maladie apparaissant sous l'influence de stimuli répétés. Ceci expliquerait, dans certains cas de stimulation insuffisante, l'absence de tumeur, l'apparition habituelle de la tumeur après vingt ans (temps de stimulation) et enfin la survenue simultanée de plusieurs tumeurs de même nature.

La nature de ces stimuli n'est pas encore définie ; toutefois on peut imaginer, d'après ce que l'on sait des fonctions du glomus, qu'il s'agit de perturbations physico-cliniques sanguines secondaires à un trouble cardio-respiratoire, à un « stress » ou à une dysendocrinie...

En fait, il faut reconnaître que le mécanisme exact d'apparition de la maladie reste incertain. Le fait essentiel est qu'il s'agit d'une **maladie familiale du système paraganglionnaire transmise selon le mode dominant** : la cause d'apparition de toutes les tumeurs glomiques se trouve sur le même gène ; l'anomalie génique semble apparaître par mutation ; elle se transmet ensuite sur le mode dominant autosomique ; elle s'exprime de façon variable sous l'influence de facteurs inconnus ; elle peut ne pas se manifester ou, au contraire, apparaître sous forme d'une ou de plusieurs tumeurs.

RÉSUMÉ

Trois malades d'une même fratrie sont opérés de tumeurs du glomus carotidien. Leur mère est indemne de toute tumeur ; leur père est décédé en 1958 après exérèse d'une paragangliome. Un autre frère est mort dans les mêmes conditions. Deux sont indemnes. Une tante est morte de tumeur médiastinale (?)

Sur les 14 enfants de cette fratrie 7 n'ont pu être examinés, 7 ont été vus : 3 sont indemnes, 2 sont certainement et 2 probablement porteurs d'une tumeur.

Enfin, chez nos 3 opérés, 2 tumeurs du glomus jugulaire et un paragangliome sont par ailleurs suspectées.

Ces observations montrent que la maladie glomique est familiale et peut être pluri-focale chez le même individu.

Elle se transmet suivant le mode dominant et s'exprime de façon variable suivant l'influence de facteurs encore inconnus.

SUMMARY

Carotid body tumours and familial glomus disease,
by M. Ribet, M. Deminatti, A. Desauty-Cousin and P. Meigné (Lille).

Three patients, one brother and two sisters were operated on for carotid body tumours. Their mother was free of any tumour ; their father died in 1958 after resection of a cervical paraganglioma. Another brother died in the same way. Two further brothers were tumour-free. An aunt died from a mediastinal tumour ?

Among the 14 children of the generation under consideration, 7 could not be checked, 7 were examined, 3 were tumour-free, 2 certainly and 2 probably had a cervical tumour.

In our 3 operated patients, 2 tumours of the jugular glomus and 2 vagal paragangliomas were also suspected.

These cases show that glomus disease is familial and may be pluri-focal in a given patient. It is transmitted as a dominant with variable penetrance depending on still unknown factors.

[La Presse Médicale, 14 Juin 1969, 77, n° 29, p. 1043-1046.]

[Clinique Chirurgicale Ouest de l'Hôpital régional (P^r RAZEMON),
Service de Chirurgie de l'Hôpital Calmette (P^r RIBET),
Laboratoire de Cytogénétique [C. N. R. S. R. C. P. n° 85]
(P^r Ag. M. DEMINATTI),
Laboratoire d'Anatomie Pathologique (P^r CLAY),
C. H. U. Place Verdun, F-59-Lille.]

REFERENCES

- BARTELS, J. : De tumoren von het glomus jugulare. *Thesis*, Groningen, 1949.
CHASK, W. : Familial and bilateral tumors of the carotid body. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 1933, 36, 1.
CONLEY, J. : The carotid body tumors. *Archives Otolaryngology*, 1965, 81, n° 2, 187-193.
CONLEY, J. : The management of carotid body tumors. *S. G. O.*, 1963, 117, n° 6, 722-732.
DESAI, M. G. et PATEL, C. C. : Heredo familial carotid body tumors. *Clinical Radiology*, 1962, 12, n° 3, 214.
DIBBLE, Ph. : Metachromous chemodectomata. *Laryngoscope (St Louis)*, 1963, 73, n° 12, 1644-1647.
DOR, P. et GOMPEL, C. : Tumeurs du glomus carotidien. *Acta Chirurgica Belgica*, 1957, 7, 764-778.
FABRE, J., BUISSOU, H. et SENDRAIL-PRESQUE, M. : Les réceptomes (à propos d'une tumeur du ganglion carotidien). *Archives d'Ana.-Path.*, 1958, 6, 157-168.
FLETCHER, W. E. et ARNOLD, J. H. : Carotid body tumors. A review of the literature and report of an unusual case. *American Journal of Surgery*, 1954, 87, 617.
GASTPAR, H. : Die tumoren des Glomus carotidum, Glomus jugulare, Tympanicum und Glomus vagae. *Acta Oto-Rhino-Laryngol. Stockholm*, 1961, Supp. 167.
JAMES, A. G. et SALEEBY, R. : The management of carotid body tumor. A case report of bilateral carotid body tumors. *Surgery*, 1953, 34, 104.
KATZ, A. D. : Carotid body tumors in a large family group. *American Journal of Surgery*, 1964, 108, n° 4, 570-573.
KROLLA, J., ALEXANDER, B., COGHOS, F. et PECHET, L. : Hereditary deficiencies of clotting factor VII and X associated with carotid body tumors. *New England Journal of Medicine*, 1964, 270, 6-13.
LAHEY, F. W. et WARREN, K. W. : Tumors of carotid body. *S. G. O.*, 1947, 92, n° 4, 481.
LEDEN, H. VON : Carotididrisentumoren, gegenwartige auf fassung ihren diagnostik und Therapie. *Zeitschrift fur Laryngologie Rhinolo.*, 1965, 44, n° 4, 260-269.
LEWISON, E. F. et WEINBERG, T. : Tumor on ganglion nodosum of the vagus nerve. *Laryngoscope (St-Louis)*, 1956, 24, 105-106.
MARGUSE, P. M. et CHAMBERLIN, J. A. : Multicentric paraganglioma. *Cancer*, 1956, 9, n° 2, 288.
MONRO, R. S. : The natural history of carotid body tumours and their diagnosis and treatment. *Brit. Journal of Surgery*, 1950, 37, 445.
MOORHEAD, E. L., BRENNAN, M. J. et CALDWELL, J. R. : Pheochromocytoma : a familial tumour. A study of eleven families. *Henry Ford Hosp. Med. Bull.*, 1965, 13, 467-478, in *Excerpta Medica Human Genetics*, 1966, 4, n° 8, 2127.
PIQUET, J., CLAY, A. et PIQUET, J.-J. : Deux cas de paragangliomes non chromaffines du ganglion plexiforme du pneumogastrique. *Annales d'Otolaryngologie*, 1963, 80, n° 6, 553-561.
SORALUCE, J. : Un caso de tumor del glomus carotideo. *Bol. Esp. Otorrinolaring.*, 1959, 12, n° 4, 55-61.
SPRONG, D. H. et KIRBY, F. G. : Familial carotid body tumors. Report of nine cases in eleven sblings. *Ann. West. Med. and Surg.*, 1949, 3, 241-242.
WINSHIP, T., KLOPP, C. T. et JENKINS, W. H. : Glomus jugularis tumors. *Cancer*, 1948, 1441.

EN BREF

ON PEUT AUGMENTER LA PROPORTION DE SURVIE DES RATS TRAITÉS AVEC UNE DOSE MORTELLE DE RAYONS X. — Il suffit pour cela d'irradier au préalable, avec une dose non mortelle, un autre animal (rat ou lapin) dont l'organisme va libérer des déchets de lyse. Ceux-ci seront injectés à un deuxième animal, lequel effectuera avec son organisme intact la synthèse des facteurs de radio-restauration. On peut favoriser cette stimulation en faisant subir également au dernier animal une irradiation. De cette façon, J. LOISELEUR a obtenu chez le rat recevant une dose létale de 1000 r, une suppression de la diarrhée dans 50 % des cas et un pourcentage de 25 % de survie (*Annales de l'Institut Pasteur*, Janvier 1969, 116, n° 1, 102-110).

DEUX CAS D'ÉRYTHÈME NOUEUX AU COURS DE PANCRÉATITES CHRONIQUES ont été observés par J. PARIS, A. GÉRARD, M. BOMPART-THOREUX, J.-Cl. PARIS et Ph. MERVILLE (*Lille Médical*, 1968, 13, n° 10, 1128-1132). Pour les auteurs lillois, il ne faudrait pas parler de « maladie » de Weber-Christian (association de nouures sous-cutanées, de manifestations profondes et de déterminations profondes) associée à une cytotéonécrose, mais d'un « syndrome » de Weber-Christian dû à des causes diverses parmi lesquelles la pancréatite a une place de choix.

Quoi qu'il en soit, l'exploration d'un érythème noueux de l'adulte doit comprendre des examens permettant d'affirmer ou d'infirmer une pancréatite chronique. On pourrait mieux alors estimer la fréquence réelle de tels faits dont le pronostic semble favorable.

PH. THIBAUT.