

Une délétion complète du gène codant pour la ménine révélée par un carcinome neuroendocrine thymique

Léopoldine Bricaire, Jennifer Arrondeau, Françoise Montravers, Marie-Christine Charpentier, Emelyne Canny-Hamelin, Sebastien Gaujoux, Jérôme Bertherat, Michel Polak, Eric Clouser, Marie-Odile North, Lionel Groussin
 Department of Endocrinology (L Bricaire MD, Prof J Bertherat PhD, and Prof L Groussin PhD), Department of Oncology (J Arrondeau MD), Department of Pathology (MC Charpentier MD), Department of Thoracic Surgery (E Canny-Hamelin MD), Department of Digestive and Endocrine Surgery (S Gaujoux MD), Department of oncogenetic (Prof E Clouser PhD, MO North MD) Hôpital Cochin Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris France;
 Department of Nuclear Medicine (Prof F Montravers PhD) Hôpital Tenon Université Pierre et Marie Curie, Paris 6;
 Department of Pediatric Endocrinology (Prof M Polak PhD), Hôpital Necker Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris France;
 Institut Cochin, Paris France (Prof L Groussin, Prof J Bertherat PhD, Prof E Clouser)

Un patient de 37 ans est hospitalisé pour sciatalgies aiguës intenses. Les explorations morphologiques permettent de découvrir une tumeur thymique (71 x 33 mm), fixant faiblement en scintigraphie des récepteurs de la somatostatine, mais intensément lors des TEP au 18F-FDG et au DOTATOC-68Ga, avec la présence de lésions secondaires osseuses rachidiennes. (Figure 1).

Une hyperparathyroïdie primaire est mise en évidence, trois images évocatrices de grosse parathyroïde sont visualisées en échographie dont deux fixent lors de la scintigraphie MIBI et du TEP à la 18F-Fluorocholine. Il présente également un macroadénome hypophysaire somatotrope faiblement sécrétant, deux adénomes surrenaliens droits non sécrétants et trois nodules pancréatiques non sécrétants, fixant lors du TEP au DOTATOC-68Ga (Figure 2).

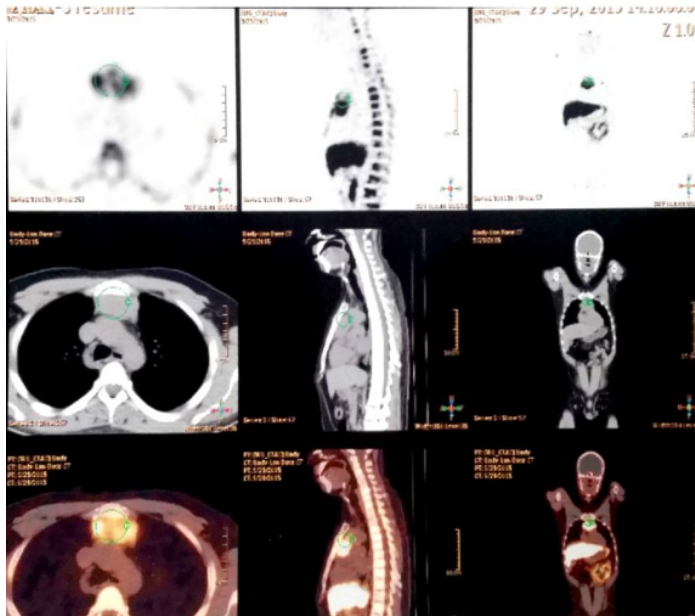


Figure 1. Scintigraphie au DOTATOC-68Ga retrouvant une fixation intense de la lésion thymique (SUV max 10,2) et une fixation intense diffuse de tout le squelette notamment rachidienne (SUV max de 6 à 9,6) évocatrice de localisations secondaires.

Une néoplasie endocrine multiple de type 1 est fortement suspectée, l'analyse génétique ne retrouve pas de mutation ponctuelle mais une délétion allélique complète du gène de la ménine (Figure 3). L'enquête génétique familiale laisse penser au caractère de novo de cette délétion.

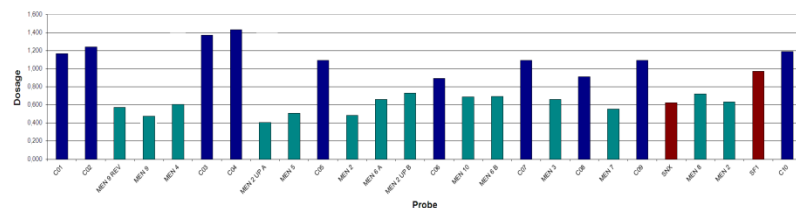


Figure 3. MLPA, les barres représentent le nombre moyen d'allèles présents pour les amplicons des exons de la ménine (2 allèles correspondent à une moyenne de 1; la perte d'un allèle correspond à une moyenne de 0,5 indiquant une délétion d'un allèle). Les barres bleues et rouges sont des témoins, les barres vertes correspondent au patient.

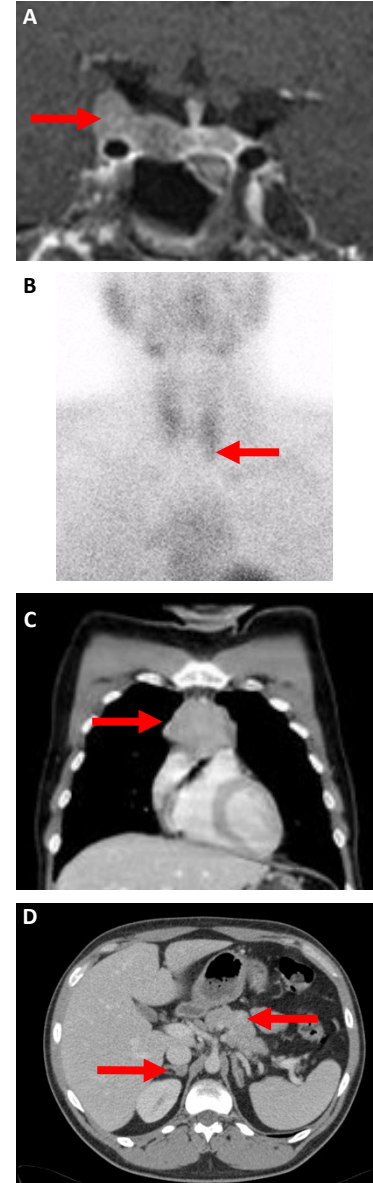


Figure 2. A, IRM hypophysaire en coupe coronale, macroadénome hypophysaire latéralisé à droite (-), envahissant le sinus caverneux droit; B, scintigraphie au MIBI temps tardif, renforcement du foyer de fixation sous le pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche visualisé au temps précoce (-); C, TDM thoracique, coupe coronale, lésion thymique (-) mesurant 71 x33 mm; D, TDM abdominale, coupe transversale, nodule pancréatique évoquant une tumeur endocrine (-), nodule surrenalien (-).

Une parathyroïdectomie subtotale est réalisée avec sternotomie pour l'exérèse élargie de la lésion thymique envahissant le péricarde et la plèvre. L'histologie retrouve une hyperplasie parathyroïdienne et un carcinome atypique thymique (OMS 2015), Ki-67 15%, stade IVb de Masaoka modifié Koga. Devant une progression des métastases osseuses, une chimiothérapie par VP16-cisplatide est débutée permettant une stabilisation des lésions. Une radiothérapie externe lombaire antalgique est associée.

Ce patient illustre l'importance de rechercher, comme pour tout gène suppresseur de tumeurs, une grande délétion du gène codant pour la ménine. La présentation clinique fait également discuter une relation entre le génotype et la sévérité du phénotype.