

Goitre multinodulaire dans l'enfance : recherchez DICER1

V. Suteau^{*a} (Dr), I. Souto^b (Dr), N. Bouhours-Nouet^c (Dr), S. Proust^d (Dr), A. Donzeau^c (Dr), F. Savagner^e (Pr) P. Rodien^a (Pr), R. Coutant^c (Pr)

^a Service d'endocrinologie, CHU Angers; ^b Service de Pédiatrie, CH Le Mans; ^c Service d'endocrinologie pédiatrique, CHU Angers; ^d Service d'oncologie pédiatrique, CHU Angers; ^e Laboratoire de biochimie, CHU Toulouse

* *valentine.courant@chu-angers.fr*

Introduction :

Un goitre multinodulaire est peu fréquent chez l'enfant. Des mutations germinales dans le gène *DICER1*, sur le chromosome 14 (14q32), ont été reliées à des goitres multinodulaires familiaux (1).

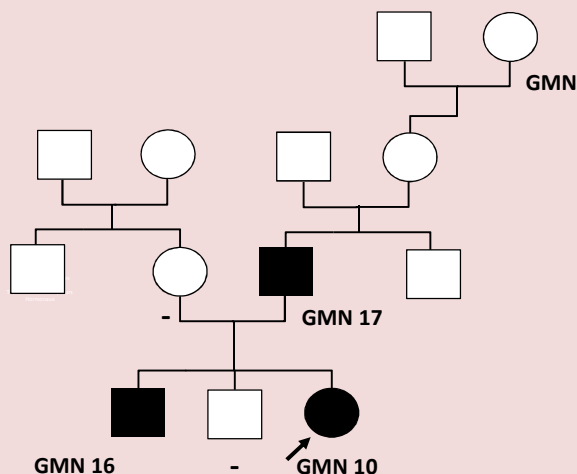
Nous rapportons le cas de 2 familles suivies au CHU d'Angers, mutées pour *DICER1*, avec une histoire familiale de goitre multinodulaire ou de nodules thyroïdiens dans l'enfance.

Observations :

Cas 1

La patiente a présenté des douleurs cervicales antérieures à l'âge de 10 ans évoquant une thyroïdite de De Quervain.

Découverte sur l'échographie thyroïdienne d'un **nodule thyroïdien gauche de 22 mm** et deux nodules infracentimétriques à droite. Le bilan thyroïdien était normal (TSH, T3L, T4L et auto-anticorps thyroïdiens).



L'enquête familiale a révélé un **goitre multinodulaire** (GMN) opéré à 17 ans chez le père et chez un frère à l'âge de 16 ans ainsi qu'un goitre chez une arrière-grand-mère paternelle. Il n'y avait pas d'antécédent familiaux de cancer.

Devant l'histoire familiale et le jeune âge de la patiente, un syndrome de prédisposition génétique a été suspecté et un séquençage du gène *DICER1* a été réalisé.

Un nouveau variant pathogène de *DICER1* a été identifié dans l'exon 4 (c.322C>T, p.Gln108Stop), à l'état hétérozygote. Ce variant a été prédit comme délétère avec la formation d'un codon stop prématuré et la perte de la fonction de la protéine.

L'enquête familiale a confirmé que les deux autres membres de la famille avec un antécédent de goître multinodulaire étaient porteurs du même variant pathogène du gène *DICER1* au niveau germlinal.

Le **bilan d'extension** (radiographie thoracique, échographie abdomino-pelvienne chez la jeune fille) n'a pas retrouvé d'autres atteintes associées à ce gène de prédisposition tumorale.

Cas 2

Une fillette de 2 ans a présenté un **pleuro-pneumoblastome**. L'analyse oncogénétique a retrouvé une nouvelle **mutation hétérozygote germinale de *DICER1*** dans l'exon 12 (c2692del, p.Glu898Lysfs*10). Cette mutation a également été retrouvée chez sa mère.

L'histoire médicale de la mère a révélé un rétinoblastome de l'œil gauche à l'âge de 3 ans. Elle a également subi une **thyroïdectomie à 10 et 15 ans pour des nodules thyroïdiens**. La tante maternelle de la fillette a également été opérée de la thyroïde à l'âge de 7 ans, suggérant une **histoire familiale de nodules thyroïdiens dans l'enfance**.



Discussion

Les nodules thyroïdiens et les goitres multinodulaires sont rares chez l'enfant. Il est essentiel de demander une **évaluation génétique en cas d'histoire familiale de goitre multinodulaire ou de nodules.**

DICER1 est un membre de la famille des ribonucléases de type III, impliqué dans la formation des microARN. Une diminution des microARN favorise la tumorigenèse (2). Une mutation de *DICER1* prédispose donc à une variété de tumeurs chez l'enfant et le jeune adulte (1, 3-4). Des **recommandations** sur les modalités et le rythme de surveillance ont été récemment établies afin de détecter les tumeurs, en particulier les pleuro-pneumoblastomes et les tumeurs ovariennes à cellules de Leydig-Sertoli (5).

Bibliographie :

- (1) Capon F et al. Am J Hum Genet. 2000
- (2) Kumar MS et al. Nat Genet. 2007
- (3) Hill DA et al. Science. 2009
- (4) Schultz KA et al. GynecolOncol. 2011
- (5) Schultz KA et al. Clin Cancer Res. 2018

