

INTRODUCTION

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) représente 5% des cancers thyroïdiens. Il se présente sous deux formes, une forme sporadique (75%) et une forme familiale (25%), isolée ou s'intégrant dans la néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2).

La calcitonine (CT) est un biomarqueur sensible qui est utilisé pour le diagnostic et le suivi de ce type de cancer. Elle est rarement normale quand la tumeur dépasse 1 cm. Le diagnostic de certitude est porté par l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire.

Nous rapportons le cas d'un CMT à calcitonine négative.

OBSERVATION

Il s'agit d'un homme de 63ans suivi depuis 3 ans pour un nodule thyroïdien droit augmentant progressivement de taille de 3cm à 3,3cm classé EU-TRADS 4 à l'échographie, une cytoponction a été réalisée avec des résultats anatomopathologiques positives pour une atypie cellulaire de signification indéterminée, la calcitonine sérique était <3ng /L. Il a été opéré pour une lobo-isthmectomie droite dont les résultats de l'examen anatomopathologique et l'étude immunohistochimique étaient compatibles avec un carcinome médullaire de la thyroïde.

Le patient a ensuite subi une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire, l'étude anatomopathologique a objectivé une micro métastase ganglionnaire : 1N+/5N, sans rupture capsulaire.

Une TDM TAP faite dans le cadre du bilan d'extension a révélé:
-Un processus lésionnel médio rénal para pyélique gauche pouvant être d'origine tumorale (oncocytome).
-Des Micronodules pulmonaires droits de nature non spécifique.

En postopératoire, la calcitonine sérique est restée indétectable, l'antigène carcino-embryonnaire est resté dans la plage de référence.

Le patient est toujours sous surveillance clinique, biologique et échographique ainsi que scannographique pour la masse rénale.

Nous discutons de la pathogenèse possible du CMT à calcitonine négative et des défis de la prise en charge de cette pathologie.

DISCUSSION

La physiopathologie du CMT à CT négative est encore mal connue. Plusieurs raisons ont été avancées par d'éminents auteurs pour expliquer ce dilemme médical. Une explication possible, rapportée par plusieurs articles, est la possibilité d'interférences dans le dosage de la CT, ou effet crochet (1, 2). L'effet crochet ou effet prozone est observé lorsqu'une très grande quantité d'analyte est présente dans un échantillon mais que la valeur observée est faussement abaissée. Redding et al. ont suggéré que les cellules tumorales libèrent différents types de CT sérique, pas tous reconnus par les mêmes anticorps (3). Néanmoins, plusieurs auteurs ont démontré, par l'analyse de la coloration immunohistochimique en utilisant les mêmes anticorps utilisés pour la mesure de la CT sérique, que les cellules parafolliculaires conservent la capacité de synthétiser mais pas de sécréter la CT. À cet égard, ils ont émis l'hypothèse de deux explications possibles: les cellules parafolliculaires du CMT subissent un processus de différenciation pendant la capacité de produire la CT ou la possibilité d'une altération préneoplasique de la sécrétion de CT (1). Alapat et al. ont également émis l'hypothèse d'une altération des voies de sécrétion intracellulaire dans les cellules tumorales (4). Des résultats similaires ont été rapportés par Bockhorn et al, qui ont suggéré que les sous-types de CMT très agressifs et indifférenciés perdent la capacité de produire la CT. Cette théorie a été soutenue par les récentes recommandations de l'American Thyroid Association (ATA) pour la gestion du CMT (5). Sand et al. ont analysé l'ADN du CMT non sécrétoire avec des hybridations de transfert de Southern, identifiant une mutation du gène de la calcitonine / CGRP (Calcitonin gene related peptide) qui pourrait être responsable du taux sérique de CT faible ou indétectable (6). Nakazawa et al. sont parvenus aux mêmes conclusions, en faisant l'hypothèse que la perte de production de CT reflète une interférence génétique et / ou épigénétique avec le gène CT / CGRP (7).

Les indications et le traitement chirurgical ne diffèrent pas du CMT typique. Une thyroïdectomie totale avec un curage ganglionnaire approprié sont recommandées (8,9). En raison du manque de fiabilité des biomarqueurs sériques, la surveillance postopératoire en cas de CMT à CT négative n'est pas claire. En fait, l'absence d'augmentation de la CT en cas de récurrence de la maladie oblige à effectuer, en plus des dosages sériques de la CT et l'ACE, des tests d'imagerie en série, y compris une échographie cervicale, une tomodensitométrie cervicale et une IRM hépatique et thoracique.

CONCLUSION

Le CMT reste un cancer rare, il ne représente que 5 % des cancers thyroïdiens.

Son principal mode de révélation est le nodule thyroïdien.

La calcitonine sérique est un marqueur biologique sensible de ce cancer dont la concentration est corrélée au volume tumoral. Sa réalisation systématique devant tout nodule thyroïdien est toujours controversée mais doit obligatoirement être mesurée chez les patients à haut risque du carcinome médullaire de la thyroïde.



Figure 1 :Masse médio rénale para pyélique Gauche = 43,4 x425 mm



Figure 2 :Aspect stable de la masse médio Rénale para pyélique gauche (3 mois plus tard)



Figure 3 : 2 micronodules du segment dorsal du LSD

- Hazard JB, Hawk WA, Crile Jr. Medullary (solid) carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic entity. J Clin Endocrinol Metab 1959;19(1):152-161.
- Leboeuf R, Langlois MF, Martin M, Abnadi CE, Fink GD. "hook effect" in calcitonin immunoradiometric assay in patients with metastatic medullary thyroid carcinoma: case report and review of the literature. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(2):361-4.
- Redding AK, Levine SN, Fowler MR. Normal preoperative calcitonin levels do not always exclude medullary thyroid carcinoma in patients with large palpable thyroid masses. Thyroid. 2000;10(10):919-22.
- Alapat DV, An RB, Sloan DA, Monaghan KG, Karabakhtian RG. Disparity between tissue and serum calcitonin and carcinoembryonic antigen in a patient with medullary thyroid carcinoma. Endocrine. 2011;39(2):148-52.
- Bockhorn M, Frilling A, Riewer S, Lueder M, Dirsch O, Schirmer VA, Bruchler CE. Lack of elevated serum calcitonin in medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2004;14(10):688-90.
- Sand M, Gefos M, Sand O, Bechara FG, Böhag G, Welssing E, Mann B. Serum calcitonin-negative medullary thyroid carcinoma. World J Surg Oncol. 2006;4:97.
- Nakazawa T, Carmelitte-Teljerol, Winagte J, Soares P, Rousseau E, Elou C, Sobrinho-Simões M. C-cell-derived calcitonin-free neuroendocrine carcinoma of the thyroid: the diagnostic importance of CGRP immunoreactivity. Int J Surg Pathol. 2014;22(6):1530-5.
- Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, Lee N, Machens A, Molloy JP, Pasini F, Rauer F, Frank-Raue K, Robinson B, Rosenthal MS, Santoro M, Schlumberger M, Shah M, Wagrapack SG. American Thyroid Association guidelines task force on medullary thyroid carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid. 2015;25(6):667-693.
- Conzo G, Docimo G, Pasquali O, Mauriello C, Gambardella C, Esposito D, Tartaglia E, Dell'A Pietra C, Napolitano S, Rizzuto A, Santini L. Predictive value of nodal metastases on local recurrence in the management of differentiated thyroid cancer: Retrospective clinical study. BMC Surg. 2013;13(2):1-6.