

La biologie moléculaire a-t-elle vraiment une place dans la prise en charge initiale du carcinome différencié de la thyroïde ?

À propos d'un cas.

A. SEDDOUKI*, S. CHKIKAR, M. GOUDIRA, N. ISMAILI ALAOUI



Introduction :

Dans le cadre du CPT, différents marqueurs moléculaires peuvent être retrouvés au sein de la tumeur, comme par exemple des mutations somatiques de certains gènes : à citer, celles dans les gènes BRAF, qui sont les plus fréquentes, représentant 40 à 45 % des anomalies rencontrées selon les séries.

Objectif du travail : Appuyer par le biais d'un cas clinique le rôle informatif de la recherche de la mutation V600E de BRAF dans l'orientation de la prise en charge du cancer thyroïdien bien différencié.

Observation :

Patiente de 65 ans, hypertendue, présentant 1an avant sa consultation une masse cervicale augmentant progressivement de taille. Le diagnostic d'un GMNH a été retenu par son endocrinologue, dont les critères échographiques ont orienté vers une chirurgie. Elle a bénéficié d'une thyroïdectomie totale, dont l'étude anatomopathologique est revenue en faveur d'un NIFT-P de 5cm de grand axe sans images d'effraction capsulaire ou d'embolies vasculaires (EV), avec présence de lésions d'hyperplasie thyroïdienne normo-vésiculaire. Une étude immunohistochimique a été demandée afin d'exclure la présence d'EV et pour étayer le diagnostic : Le CD34 (clone QBEND /10) est revenue positif soulignant ainsi la présence d'un EV recouvert d'endothélium et de localisation intracapsulaire.

Devant cette discordance, une relecture histologique a été demandée dans un autre centre d'anatomie et de cytologie pathologique ; dont le résultat a reconfirmé le diagnostic initial. Le doute maintenu, nous avons redemandé une 2^{ème} relecture au sein du CHU HASSAN II ainsi qu'un bilan biologique et une échographie cervicale. La description microscopique n'était pas nettement concluante avec un aspect histologique pouvant correspondre à un carcinome papillaire comme à un néoplasme thyroïdien folliculaire non invasif avec des aspects nucléaires papillaires-like, ainsi que la présence d'un foyer suspect d'embolie vasculaire, épuisé sur les lames d'IHC réalisée par l'anticorps anti-CD 34. Le bilan biologique sous L-thyroxine a montré : une TSHus = 0.555 / LT4 = 1.18/ Tg = 0.20 / ATg = 3.28 (-).

L'échographie cervicale était sans particularité. Cette problématique incertaine nous a incité à compléter par l'analyse de l'exon 15 du gène BRAF qui a montré la présence de la mutation V600 et ce qui a permis de confirmer le diagnostic d'un carcinome papillaire classé pT3aNxMx et la patiente a été programmée pour une cure d'irathérapie à 3.7GBq.

Conclusion et Discussion :

Les anomalies du gène BRAF sont très majoritairement situées sur le nucléotide 1799 et résultent de la substitution d'une valine par une glutamine au niveau du résidu 600 (V600E). Cette mutation ponctuelle entraîne une activation constitutive de la kinase, associée à son pouvoir oncogénique. Elle est essentiellement observée dans les CPT de type histologique classique et dans la variante à cellules hautes. Elle n'est jamais retrouvée dans les carcinomes folliculaires ou dans les tumeurs bénignes de la thyroïde, ce qui en fait un marqueur spécifique des CPT. Cette recherche moléculaire est importante car elle peut être utile pour le diagnostic, la prise en charge thérapeutique et le suivi. Le diagnostic moléculaire permet en effet de déterminer les caractéristiques spécifiques de la tumeur et de faire bénéficier chaque patient d'un traitement personnalisé administré au bon moment.

