

CALCITONINE

La calcitonine (CT) ou thyrocalcitonine (TCT) est un peptide de 32 acides aminés (masse relative 3 600 Da) synthétisé par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde. Synthèse et sécrétion sont stimulées par le taux de calcium ionisé, de phosphate, de magnésium, et par certaines hormones telles que la gastrine, le glucagon, les estrogènes, l'histamine... Physiologiquement, la calcitonine régule le métabolisme phosphocalcique, en inhibant la résorption osseuse et en stimulant l'excrétion urinaire du calcium et des phosphates.

La calcitonine circulante se présente sous forme de monomères, de dimères, de précurseurs, d'agrégats... Ce polymorphisme entraîne des discordances de résultats entre les techniques de dosage. Actuellement, la calcitonine doit être dosée préférentiellement par méthode immunoradiométrique (IRMA) à anticorps monoclonaux ne reconnaissant que la calcitonine native monomérique. Les valeurs usuelles sont alors inférieures à 10 ng/l.

Des augmentations non spécifiques sont observées dans des pathologies bénignes : insuffisance rénale, hyper-parathyroïdie... et au cours de la grossesse.

La calcitonine est un marqueur fiable et sensible du Cancer Médullaire de la Thyroïde (CMT) où des taux élevés peuvent être rencontrés sans retentissement biologique ou osseux notable : son taux est toujours pathologique dans les CMT symptomatiques, en association avec l'Antigène Carcino-Embryonnaire (ACE) L'élévation du taux de base est moins systématique dans les formes infracliniques, rendant indispensable un test de stimulation à la pentagastrine. Dans les CMT symptomatiques, la réponse hormonale à la stimulation est positive et se traduit par une augmentation largement supérieure à la valeur normale de la seule forme monomérique.

Après thyroïdectomie totale et curage ganglionnaire cervical, le taux de calcitonine baisse très rapidement, sa demi-vie étant très courte (5 à 15 minutes). Une réascension des taux peut précéder de plusieurs mois ou années la détection clinique d'une récurrence.

Cliniquement, le CMT se définit comme un nodule, froid à la scintigraphie, souvent sensible, et localisé à la partie moyenne des lobes, avec des extensions ganglionnaires précoces. Ce cancer rare (10 % des cancers thyroïdiens), présente deux caractéristiques particulières, parfois concomitantes au sein d'une famille :

- l'existence fréquente de pathologies associées, constituant les Néoplasies Endocriniennes Multiples de type II (NEM II) : adénomes parathyroïdiens, phéochromocytomes... à rechercher systématiquement ;
- l'existence de formes familiales dans plus de 20 % des cas, justifiant le dépistage par un dosage basal de la calcitonine ou mieux, après stimulation par la pentagastrine, chez tous les parents du premier degré (quel que soit leur âge) d'un patient atteint de CMT.

Au sein d'une famille atteinte, le dépistage doit commencer dès 5 ans et être répété régulièrement tous les 2 ans, y compris chez les patients atteints de phéochromocytome. La réponse positive au test de stimulation par la pentagastrine est quasi pathognomonique de la maladie et justifie l'exérèse chirurgicale même en l'absence de nodule palpable ou visible à la scintigraphie. L'exérèse précoce est en relation avec un très bon pronostic.

En France, le groupe d'étude des tumeurs à calcitonine (GETC) créé en 1983, centralise les données épidémiologiques de ce cancer rare et cliniquement polymorphe. Les techniques de génétique moléculaire ont mis en évidence :

- le gène de la calcitonine sur le chromosome 11 ;
- le gène responsable de la transmission héréditaire de ce cancer sur le chromosome 10 ;
- l'épissage alternatif de son transcrite primaire, conduisant d'une part à la katalcalcine et à la calcitonine, d'autre part, au « Calcitonin Gene-Related β Peptide » (CGRP).

En dehors de la pathologie thyroïdienne maligne, des taux élevés ont été observés au cours de carcinoïdes intestinaux, bronchiques, de cancers du sein... L'origine de cette calcitonine pourrait être due à une stimulation de la sécrétion sous l'action de l'hypercalcémie secondaire aux métastases osseuses, ou à une sécrétion ectopique fréquemment démontrée au cours de carcinomes pulmonaires. Des taux élevés sont également trouvés au cours de cancers hépatiques et de cirrhoses du foie.

☞ Test à la pentagastrine

📖 CALMETTES C.

Le cancer médullaire de la thyroïde : acquis et interrogations.
Médecine/Sciences 1991 ; 7 : 22-29.