

# Carcinome médullaire de la thyroïde. Du dépistage au traitement

Pr Christophe Trésallet

Service Chirurgie générale à orientation endocrinienne et gynécologique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

## Caractéristiques et incidence

Les carcinomes médullaires de la thyroïde (CMT) sont des tumeurs de souche épithéliale, développées à partir des cellules C de la thyroïde. Ces cellules sont situées sur les tiers supérieurs des lobes. Elles sécrètent la calcitonine.

Les carcinomes médullaires de la thyroïde sont rares mais graves. 10 % des cancers de la thyroïde sont des CMT. Mais seulement 1 % sont des nodules thyroïdiens explorés puis opérés. 80 % sont N+ au moment du diagnostic.

Il s'agit d'un cancer engageant le pronostic vital puisque la survie globale est de 60 % à 10 ans, tout stade confondu. Cette survie diminue à 40 % s'il existe des métastases à distance.

## Circonstances de découverte

Dans l'immense majorité des cas, les CMT sont découverts à l'occasion de l'exploration d'un goître ou d'un nodule.

Bien que rare, leur sévérité et leur gravité nécessitent qu'un dosage de thyrocalcitonine soit réalisé lorsqu'un nodule thyroïdien est suspect de cancer ou lorsqu'il existe un projet de chirurgie thyroïdienne pour nodule (consensus de la Société française d'endocrinologie, 2011).

Beaucoup plus rarement, ces CMT sont mis en évidence lors de l'exploration d'un syndrome sécrétoire associant diarrhées et flush. Ce syndrome est en lien avec une hypergastrinémie et reflète la plupart du temps un mauvais pronostic en raison de son association avec des métastases à distance.

Plus rarement encore, le CMT est mis en évidence dans le cadre d'une maladie génétique connue. Dans 75 % des cas, les CMT sont en effet sporadiques et dans 25 % des cas familiaux.

Les formes familiales sont liées à une mutation germinale du proto-oncogène *RET* (10q).

Il existe trois situations dans lesquelles on retrouve une mutation du proto-oncogène *RET* :

- Les NEM II A
- Les NEM II B
- Les CMT familiaux

Chacun de ces syndromes est dans 100 % des cas associé à un CMT.

Les CMT des NEM II A ont tendance à se développer à l'adolescence, des NEM II B dans l'enfance et les CMT familiaux plutôt à l'âge adulte.

## Quelle attitude adopter en fonction du taux de thyrocalcitonine ?

Dans tous les cas, lorsqu'il existe un dosage positif de thyrocalcitonine, il faut faire un deuxième dosage de confirmation.

La gravité de la maladie est directement corrélée au taux de thyrocalcitonine :

- Si la thyrocalcitonine est > 5 000 : dans 100 % des cas, il existe des métastases à distance.
- Si la thyrocalcitonine est > à 100/200 : dans 100 % des cas, il s'agit d'un CMT.
- Si la thyrocalcitonine est < à 20 : dans 0 % des cas, il s'agit d'un CMT.
- Si la thyrocalcitonine se situe entre 50 et 100 : le taux de CMT est de 25 % environ.
- Si la thyrocalcitonine se situe entre 20 et 50 : le taux de CMT est inférieur à 10 %.

## Dans tous les cas, le bilan initial comportera :

- Un bilan locorégional par une échographie cervicale avec cartographie ganglionnaire couplée ou non avec une cytoponction sur le ou les nodules les plus douteux.
  - En cas de thyrocalcitonine très élevée, il faut faire un scanner cervico-thoracique à la recherche de métastases viscérales.
  - Dans tous les cas, il faut éliminer une maladie génétique.
- Pour chaque patient, on préconise la recherche d'une mutation du proto-oncogène *RET* et idéalement en préopératoire un dosage de calcémie/PTH (pour éliminer une HPT1 d'une NEM II A) et, obligatoirement, un dosage des dérivés méthoxylés urinaires (pour éliminer un phéochromocytome d'une NEM II A ou II B).

La découverte postopératoire d'un carcinome médullaire de la thyroïde doit conduire à un bilan d'extension.

Ce bilan comporte systématiquement un scanner thoraco-abdominal (essentiellement à la recherche de métastase hépatique) et une IRM du foie s'il existe un doute sur une métastase (les images scanographiques sont parfois proches de l'aspect de l'angiome).

La scintigraphie (TEP Scanner ou TEP F-DOPA) est de plus en plus utilisée dans le cadre du bilan d'extension.

## Traitement

La chirurgie reste le seul traitement curatif. L'objectif est d'obtenir une guérison biochimique. En effet, le résidu tumoral sera directement corrélé au taux de thyrocalcitonine postopératoire.

### Extension de la chirurgie

L'étendue de la chirurgie ne doit pas être corrélée à la taille de la tumeur puisqu'il n'y a pas de corrélation connue entre l'agressivité/taux de thyrocalcitonine avec la taille tumorale.

De même, si l'échographie cervicale faite par un centre expert peut apporter une aide précieuse sur l'étendue des curages à réaliser, il faut savoir que l'imagerie est peu fiable puisque la spécificité de l'échographie sur la détection des N+ est inférieure à 70 % dans cette situation.

### Sachant que :

- les formes de CMT bilatérales ou multifocales concernent 20 % des patients ;
- que le taux moyen d'envahissement ganglionnaire du secteur central, quel que soit le stade, est d'environ 70 % (moins de 20 % si calcitonine < à 50) ;
- que les ganglions du secteur latéral homolatéral sont envahis dans 40 à 70 % des cas et controlatéralement dans 30 % des cas.

L'étendue du curage sera donc fonction du taux de thyrocalcitonine préopératoire qui reste, in fine, le seul élément le plus fiable, témoin de gravité et d'extension de la maladie.

## Selon la plupart des consensus actuels :

- Entre 20 et 200 de thyrocalcitonine et N0 échographique : il est recommandé d'effectuer une thyroïdectomie totale et un curage central ; étendu à un curage latéral homolatéral selon les écoles.
- Au-dessus de 200 : thyroïdectomie totale, curage central et latéral bilatéral même si N0 échographique.
- Si la thyrocalcitonine est inférieure à 200 : il n'y a pas de consensus sur le curage latéral avec N0 échographique.

Ci-joint le tableau permettant de décider de l'étendue du curage selon le taux de thyrocalcitonine, les constatations échographiques, la notion de carcinome médullaire thyroïdien familial ou la présence de métastases à distance.

## Conclusion

La gravité des CMT doit conduire à leur dépistage par un dosage de calcitonine, qui doit être réalisé de façon systématique pour tout projet de thyroïdectomie pour nodules.

En cas de découverte préopératoire, comme en cas de découverte postopératoire, tout CMT doit faire l'objet d'un bilan de néoplasie endocrinienne multiple et la recherche d'une mutation du gène RET doit être systématique.

La chirurgie initiale conditionne le pronostic. Ainsi pour tout CMT une thyroïdectomie totale s'impose.

L'étendue du curage comportera dans tous les cas un curage central, un curage latéral homolatéral si la TCT est supérieure à 100 et latéral controlatéral s'il existe des ganglions manifestement métastatiques ou en cas de CMT familial.

