

Prévalence des Goitres et des Cancers Thyroïdiens dans une Cohorte de 116 Dystrophies Myotoniques : Evaluation Echographique Systématique

A. BEN HAMOU¹; S. ESPIARD, MD, PhD¹; K. BENOMAR, MD¹; C. DO CAO, MD¹; M. LADSOUS, MD¹; A. MOERMAN, MD²; CM DHAENENS, PhD^{3,4}; V. TIFFREAU, MD, PhD⁴; R. CAIAZZO, MD, PhD⁵; S. AUBERT, MD, PhD^{4,6}; MC VANTYGHM, MD, PhD^{1,4,7,8}.

¹Service d'Endocrinologie et Métabolisme; ²Service de Génétique; ³Inserm, U837-1, Alzheimer & Tauopathies; ⁴Centre de référence des Maladies Neuromusculaires; ⁵Service de Chirurgie Endocrinienne; ⁶Centre de Biologie et Pathologie (CBP); ⁷Inserm U1190 Recherche Translationnelle sur le Diabète; ⁸EGID European Genomics Institute for Diabetes.

INTRODUCTION

- Dystrophie myotonique de type 1 (DM1) → La plus fréquente des maladies Neuromusculaires de l'adulte (1/8000 habitants)
- Associe atteintes neuromusculaire, cardiaque, respiratoire, cancer et désordres endocrines
- Fatigue et faiblesse musculaire progressive. → Contraction musculaire prolongée
- Mutations du gène codant protéine DMPK (chromosome locus 19q13.32)
- Corrélation entre l'expansion CTG_(n) et la sévérité DM



RESULTATS

- Caractéristiques générales**
 - L'ensemble de la population (61.2% F) avait un âge moyen de 45.1±12.2 ans, un IMC à 26.2±6.5 kg/m², 38% de fumeurs, 12.1% ATCD familial de thyropathie, 56% avaient un SAS, 24.1% avaient un Pacemaker ou défibrillateur
 - Le groupe 'UsG' avait un poids (p=0.011), IMC (p=0.013), FT4, glycémie (p=0.048) et insuline à 120 min (p=0.051) à l'HPO, fréquence de maternité (p=0.036) significativement plus élevés et une TSH plus basse (p<0.001) que dans le groupe 'UsNG'
 - Le taux de vitamine D était inversement associé au volume du goitre (p=0.023), qui n'était pas influencé par le nombre de CTG_(n)
- Paramètres thyroïdiens**
 - TSH_{us}=1.7±1.1 µIU/mL, T4L=0.9±0.2 ng/mL, T3L=3.4±0.6 pg/mL, Thyroglobuline=96.1±197.6 ng/mL, absence Ac antiTG
 - Au moins un nodule palpable ou un goitre était présent chez **29.3%** des patients
 - Evaluation échographique
 - 38.8% → goitre et 60.3% → nodule
 - 20/70 patients (28.6%) avaient un nodule suspect
 - 6/22 ponctions (27.2%) étaient suspectes
- Cancer thyroïdien**

DONNEES RECENTES

Fréquence accrue de cancer dans la DM1

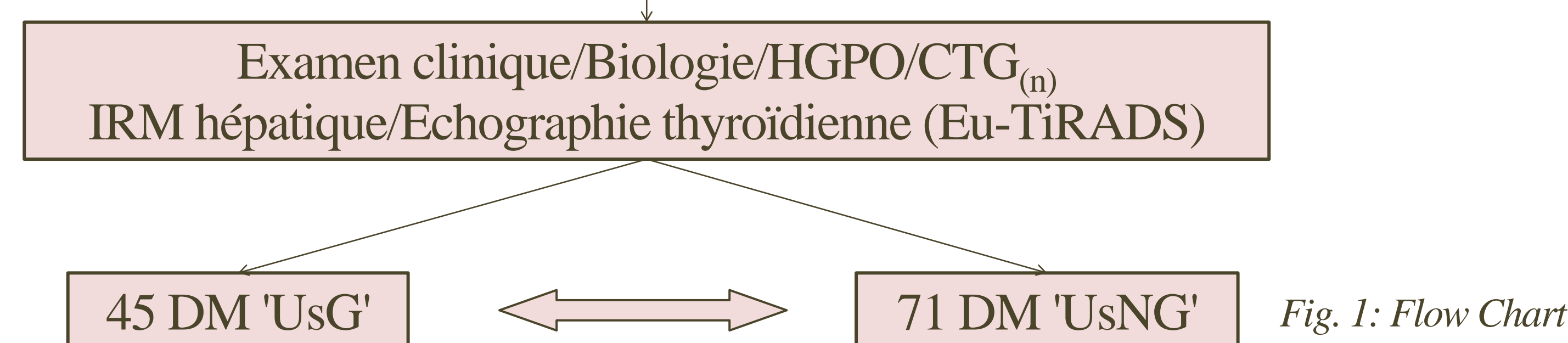
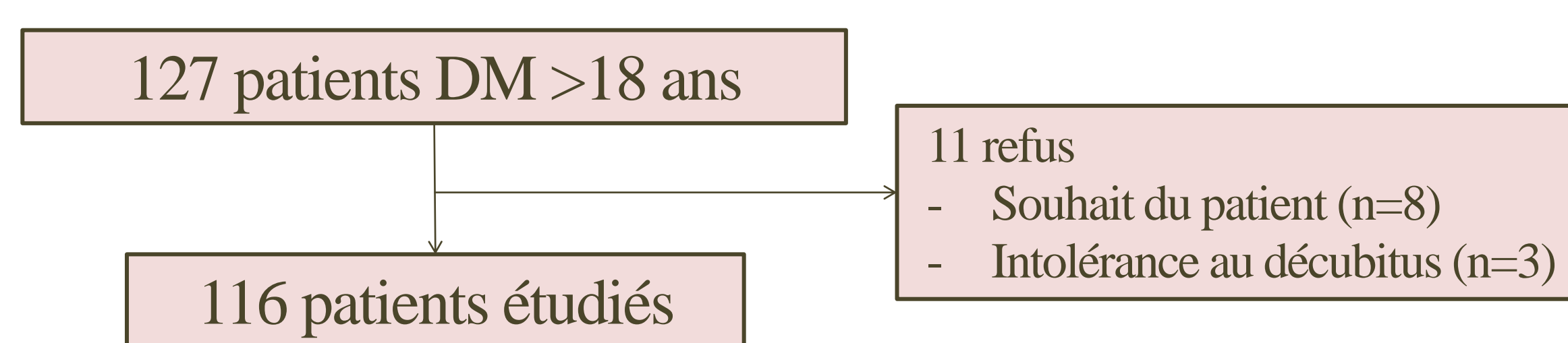
- JAMA 2011
 - 104 DM : étude de suivi, taux cancer : 73 vs. Taux attendu 37 pour 10³ patients/an au sein population Suédoise/Danoise
- Mayo Clinic Proc 2012
 - 307 DM : 53 cancers, âge médian au diagnostic 55 ans – significativement thyroïde (SIR 5), mélanome (SIR 27), testicule (5), prostate (2)
- Neurology 2016
 - 424 DM1 : 70 cancers chez 62 patients : sur-risque = 1.8x.
 - Ovaire (SIR 8), endomètre (SIR 6), thyroïde (SIR 23) et cerveau (SIR 9)
- J Clin Oncology 2016
 - 11 à 20% de microCPT dans les séries autopsiques

OBJECTIF

- Evaluer la **prévalence des goitres et des cancers thyroïdiens**
- Déterminer les **facteurs favorisants** dans une population de DM ayant bénéficié d'une **évaluation thyroïdienne standardisée**, incluant une **échographie thyroïdienne**

MATERIELS ET METHODES

- Etude rétrospective monocentrique française (Fig.1)
- Centre de référence des Maladies Neuromusculaires** au sein d'un Centre Hospitalier Universitaire, bassin de 4 millions d'habitants, entre 2000 et 2016
- 127 DM**, génétiquement prouvés, après consentement



- 116 patients étudiés**, divisés en **2 groupes** selon la présence d'un goitre défini par un volume échographique < (UsNG) ou > (UsG) 18mL, quelque soit la présence de nodules

Table.1	UsG (n=45)	UsNG (n=71)
Thyroïdectomie n/N	11/45	5/71
Indications		
Goitre n/N	10/11	0/5
Nodule suspect (cytoponction) n/N	1/11	5/5
Nombre de cancers n/N (%)	8/45 (17.8%)	1/71 (1.4%)
Micro-papillaire (micro-CPT)	6/8	0/1
Macro-papillaire (macro-CPT)	2/8	1/1
Risque de récurrence	2 intermédiaires	1 intermédiaire

- Ratio TT/microCPT=2.66 (16 TT/6 microCPT) vs. 6.28 (7080 TT/1226 microCPT) au CHRU Lille (2000 → 2016)

DISCUSSION

- Cancer**
 - 1^{ère} étude échoG. thyroïdienne systématique dans DM**
 - 1/3 des 116 patients DM** avaient une **anomalie morphologique thyroïdienne palpable vs. 10% dans la population générale** (non suivie en échographie)
 - 22% des patients porteurs d'un CPT**, détecté à l'US, n'avaient **pas d'anomalie clinique justifiant une TT**
 - Fréquence accrue de micro-CPT (37-60%)** en comparaison avec les études autopsiques (11%)
 - Risque accru de K thyroïdien dans DM lié ↑ microCPT ?**
- Goitre**
 - Volume du goitre dépisté par US ∞ poids/IMC, ∞ carence vitamine D et ∞ hyperinsulinisme plus qu'au nombre de répétitions CTG_(n) : prévention possible ?
 - La **correction du syndrome métabolique** pourrait prévenir le risque de goitre → Intérêt d'un suivi endocrinologique