

# Etude préliminaire du GTE et de TEN-GEN des familles porteuses de la mutation 804 du proto-oncogène RET en France: premières données épidémiologiques.

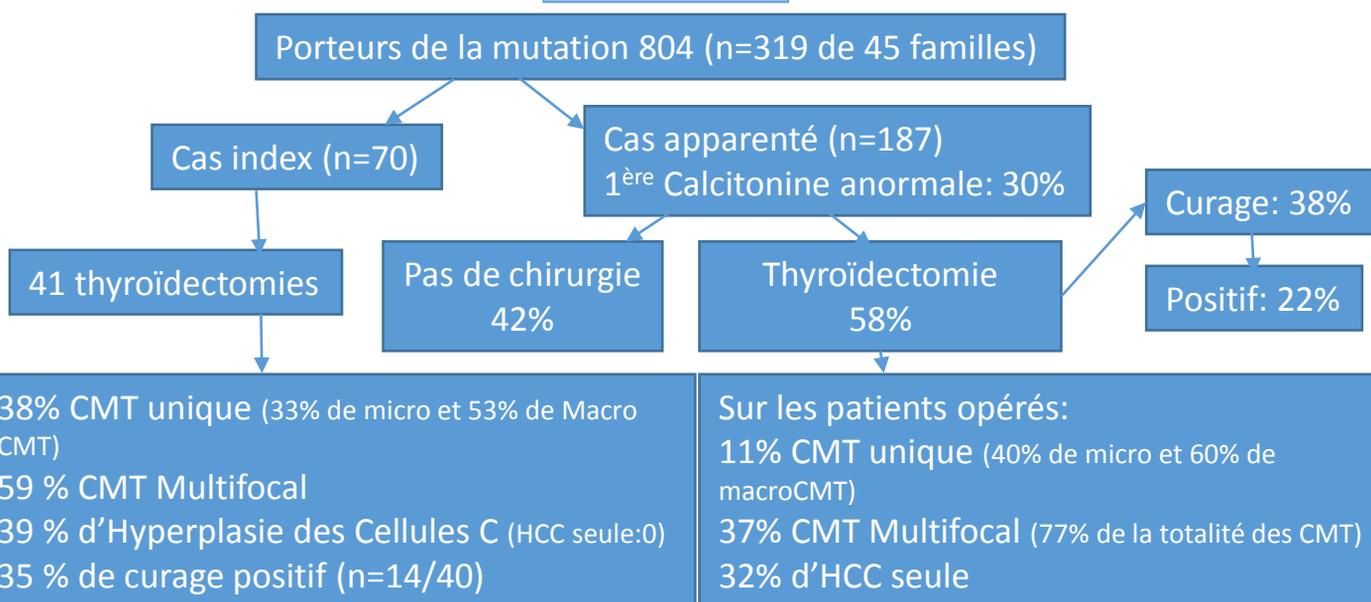
Maÿlis Lebeault <sup>a</sup>; Frédéric Castinetti <sup>b</sup>; Isabelle Raingard <sup>c</sup>; Claire Schwartz <sup>d</sup>; Michel Pugeat <sup>e</sup>; Cécile Ghander <sup>f</sup>; Martin Schlumberger <sup>g</sup>; Maëlle Le Bras <sup>h</sup>; Jean Louis Sadoul <sup>i</sup>; Régis Cohen <sup>j</sup>; Stéphane Pinson <sup>k</sup>; Delphine Prunier <sup>l</sup>; Vincent Rohmer <sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Service d'Endocrinologie-Diabétologie Nutrition, CHU Angers ; <sup>b</sup> Service d'Endocrinologie-Diabétologie Nutrition, CHU La Timone, APHM, Marseille ; <sup>c</sup> Service d'Endocrinologie-Diabétologie Nutrition, CHU Montpellier ; <sup>d</sup> Service de médecine nucléaire, Institut Jean Godinot, CHU Reims ; <sup>e</sup> Service d'Endocrinologie-Diabétologie, Hospices civils de Lyon ; <sup>f</sup> Unité Thyroïde-Tumeurs endocrines, CHU La Pitié Salpêtrière Paris ; <sup>g</sup> Service de Médecine Nucléaire, IGR, Villejuif ; <sup>h</sup> Service d'Endocrinologie-Diabétologie Nutrition, CHU Nantes ; <sup>i</sup> Service d'Endocrinologie-Diabétologie-Reproduction, Hopital de l'Archet-CHU Nice ; <sup>j</sup> Service d'Endocrinologie, CH Saint Denis ; <sup>k</sup> Service de Génétique et Biologie Moléculaire, CHU Lyon ; <sup>l</sup> Service de Génétique et Biologie Moléculaire, CHU Angers.

La néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) est une affection héréditaire multiorgane liée à des mutations germinales du protooncogène RET dont le Cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est la première manifestation. Les mutations sont classées en fonction du risque d'apparition du CMT. Ce risque pour la mutation du codon 804 de l'exon 14 est classé faible.

**Objectif:** Etudier le phénotype des patients porteurs de la mutation 804 de RET en France et évaluer son niveau de risque réel. Cette étude rétrospective du Groupe de Tumeurs Endocrines (GTE), a recruté les sujets index et apparentés via 11 laboratoires de référence, avec recueil des données clinico-biologiques. Les premiers résultats épidémiologiques sont présentés.

## Résultats:



	Cas index	Cas apparentés
Découverte de la mutation		37 ans IC95=[32.9-40.9], [Min 2- Max 91]
Age au diagnostic de CMT	55 ans IC95=[51.5-58.5]	54.5 ans IC95=[50.2-58.8]
Age de thyroïdectomie	54.5 ans IC95=[50.2-58.8]	36.2 ans IC95=[31.1-41.4]
Hyperparathyroïdie	N=2 (âge d'apparition 50 et 64 ans)	N=1
Phéochromocytome	N=2 (âge d'apparition 42 et 66 ans)	N=2 (âge d'apparition 45 et 60 ans)

La prévalence d'une double mutation ou d'un polymorphisme de RET était respectivement de 6% et 17%.

**Discussion:** La classification de l'ATA prévoit une thyroïdectomie prophylactique dès l'âge de 5 ans pour les patients porteurs de la mutation 804. Dans notre étude, la moitié des apparentés a été opérée avec dans 80% des cas soit une lésion cancéreuse (48%) soit une HCC (32%). Chez ceux la, la calcitonine préopératoire était normale dans 38% des cas.

**Conclusion:** Cette première étude nationale rapporte tous les porteurs de la mutation 804 de RET. Ces patients ne semblent pas bien classés dans le niveau faible risque mais l'analyse détaillée et complète de cette série sera rapportée en 2016 ainsi que l'étude sur la survie sans récurrence.

**Bibliographie:** 1. Wells SA Jr, Waguespack SG, Thyroid 2015 Jun;25(6):567-610; 2. Mukherjee S, Zakalik D, Clin Genet 2011; 79: 1-16; 3. Lombardo F, JCEM 2002; 87: 1674-1680; 4. Rohmer V, Baudin E, JCEM 96: E509-E518.