

Les tumeurs thymiques neuroendocrines dans la Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1

M. Mendes, M. Le Bras, E. Mirallie, E. Baudin, S. Gaujoux, C. Cardot-Bauters, F. Pattou, H. Du Boullay, J.C. Lifante, P. Goudet, L. Groussin

Introduction

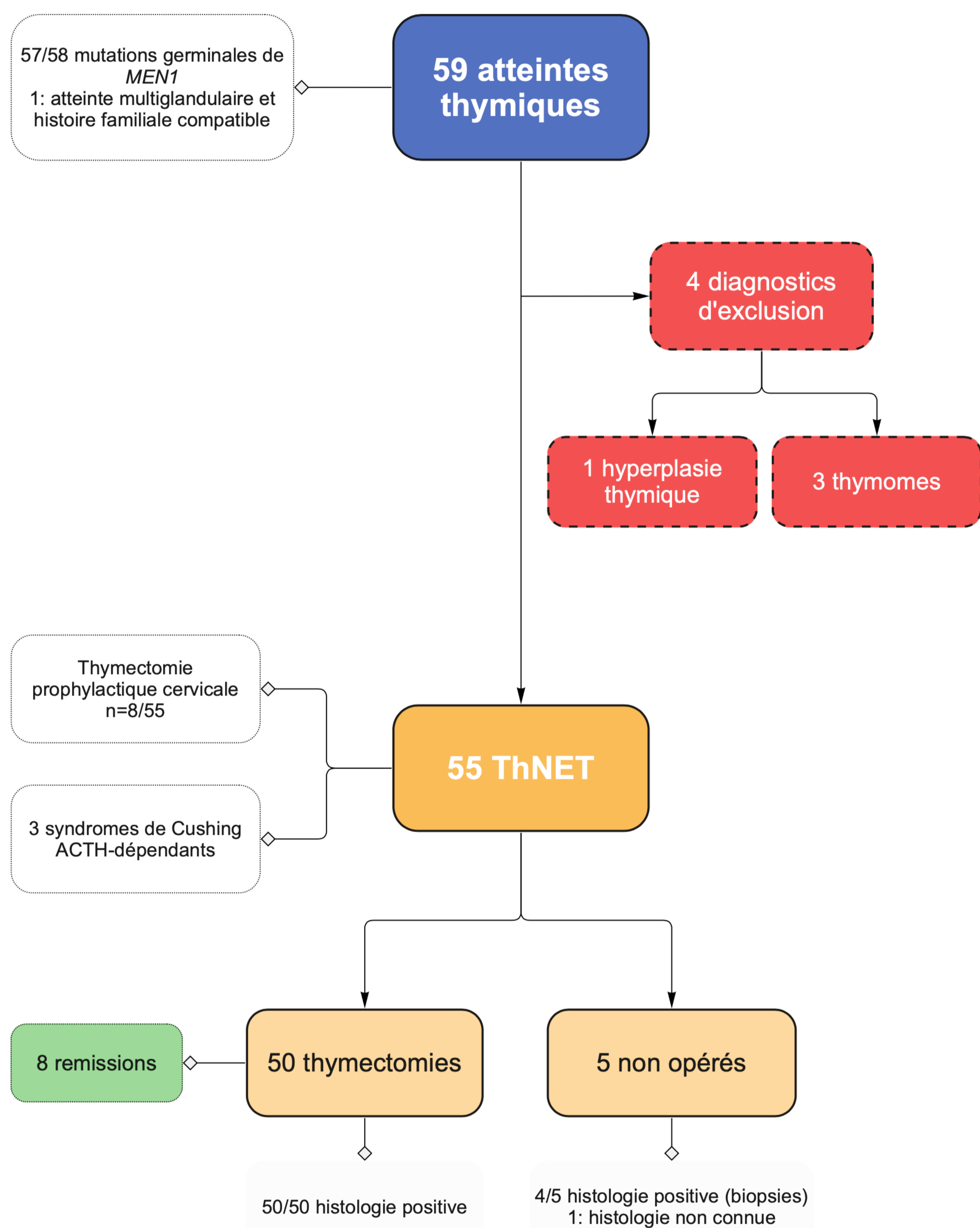
Les tumeurs thymiques neuroendocrines (ThNET) constituent une des principales causes de mortalité des patients atteints de Néoplasie Endocrinienne Multiple de type 1 (NEM1). Il s'agit d'une atteinte rare, dans un contexte de maladie rare, rendant leur caractérisation difficile. Les études ayant abordé cette question dans la littérature sont au nombre de 8, comportant entre 7 et 28 patients. Notre étude concerne 55 patients atteints d'une NEM1, faisant partie du registre du Groupe des Tumeurs Endocrines (GTE), ayant tous développé une ThNET. Il s'agit de la cohorte la plus importante étudiée jusqu'à présent.

Objectifs

- 1 Comparer les patients sans ThNET (n=1307) aux patients atteints de ThNET (n=55) dans le but de décrire le **profil type des patients atteints de NEM1 susceptibles de développer une ThNET**
- 2 Discuter l'intérêt de la **thymectomie prophylactique** par voie cervicale
Investiguer la notion de « **clusters familiaux** » de ThNET décrits dans plusieurs études précédentes

Matériel et méthodes

Notre étude est basée sur le registre clinique des patients atteints de NEM1 du Groupe de Tumeurs Endocrines (Docteur Goudet, Dijon) en association avec l'Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne. Il s'agit d'une étude rétrospective et multicentrique.



Objectif principal

Diagnostic initial

Tableau 1- Caractéristiques générales de la population Th-NET +

Nombre de patients	55 (sur 1362) → Prévalence : 4 %
Sexe	51 hommes (92,7 %) / 4 femmes (7,3 %)
Age au diag. de Th-NET	43,8 ans (moyenne) Le plus précoce : 16 ans ; le plus tardif : 67 ans
Age au diag. de NEM1	38,2 ans (moyenne)
Th-NET comme 1 ^{ère} manifestation de NEM1	20 (35 %)
Cas index	19 (36,4 %)
Tabagisme	12 patients fumeurs (21,8 %) / 13 patients non-fumeurs (23,6 %)
Atteintes associées	Hyperparathyroïdie primaire : 52 (94,5 %) / Tumeur non sécrétante pancréatique : 28 (50,9 %) / Surrénalienne : 24 (43,6 %) / Hypophysaire : 22 (40 %) / Gastrinome : 18 (32,7 %)

Caractéristiques tumorales

11 tumeurs symptomatiques au diagnostic
Taille tumorale moyenne : 5,3 cm

Histologie

(réévaluée selon classification OMS 2015)

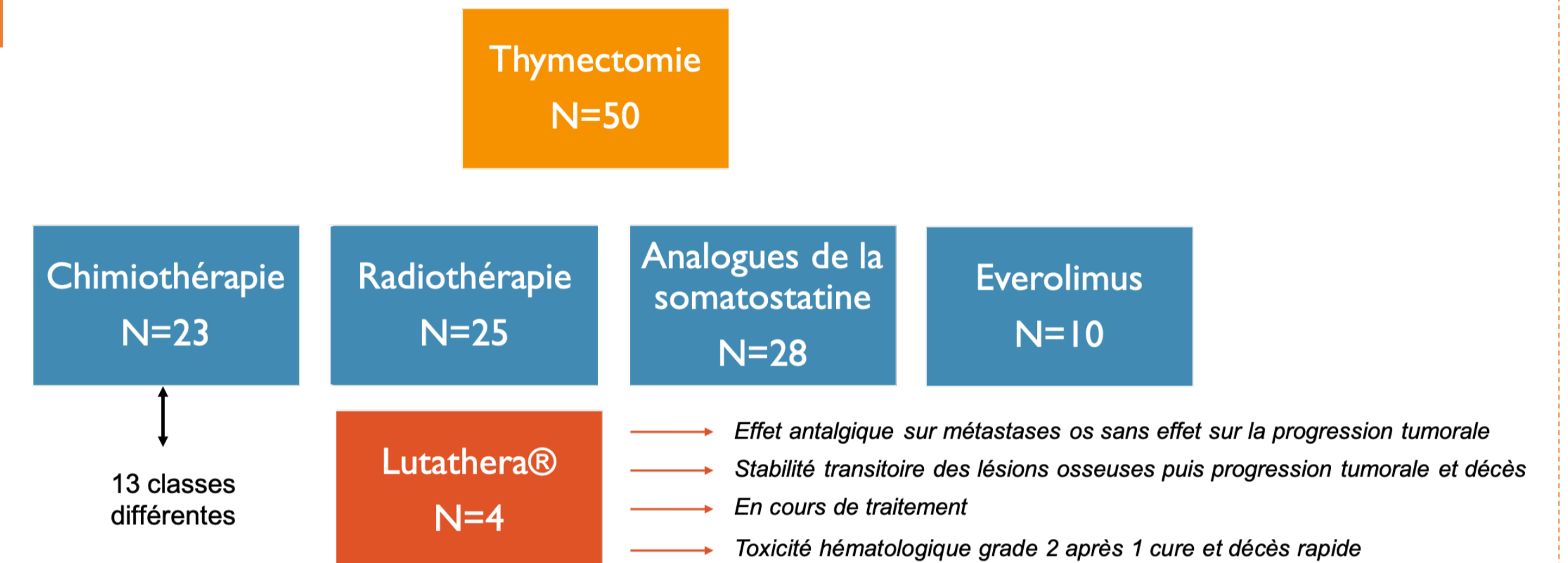
Tumeurs carcinoïdes typiques	2
Tumeurs carcinoïdes atypiques	31
Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules	7
Carcinomes neuroendocrines à petites cellules	0
Non renseignées	2
Non reclassées	13

Imageries fonctionnelles positives au diagnostic

TEP/TDM 18FDG : 11
DOTATOC : 5

Incidentalomes : Scintigraphie MIBI : 1
TEP choline : 2

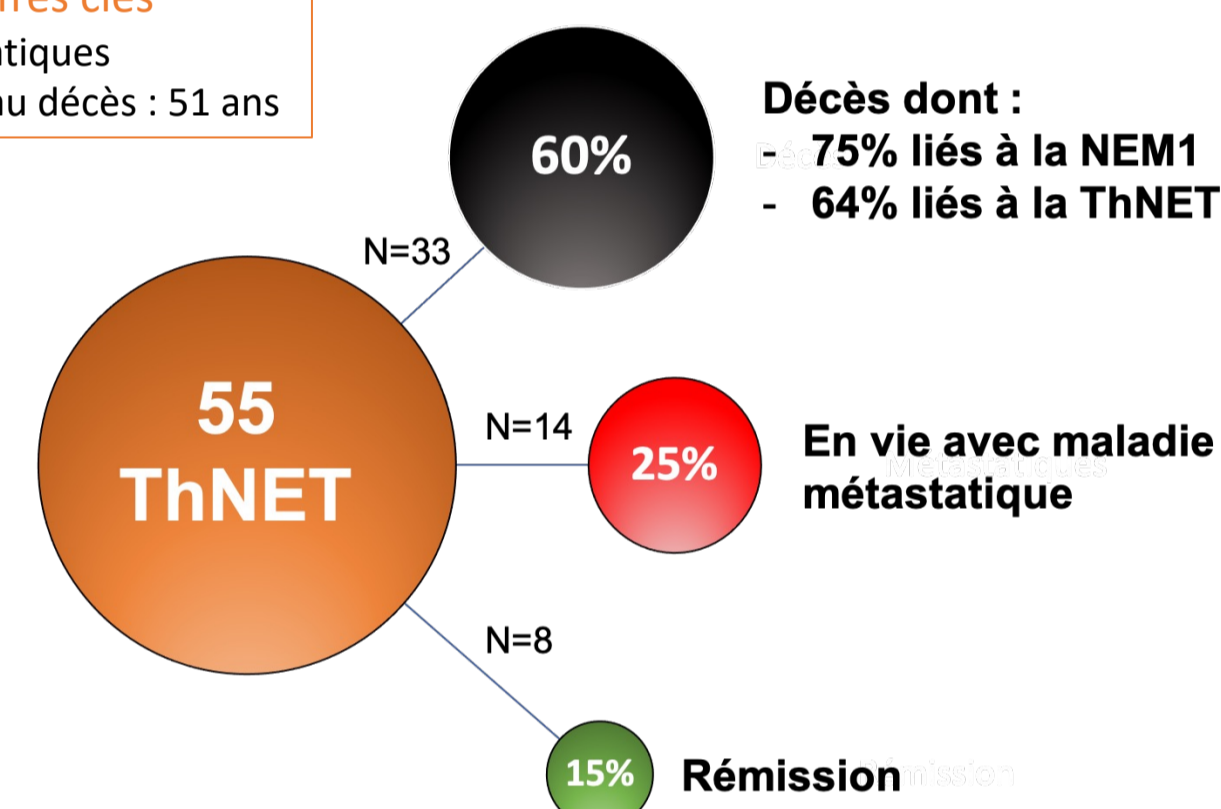
Prise en charge



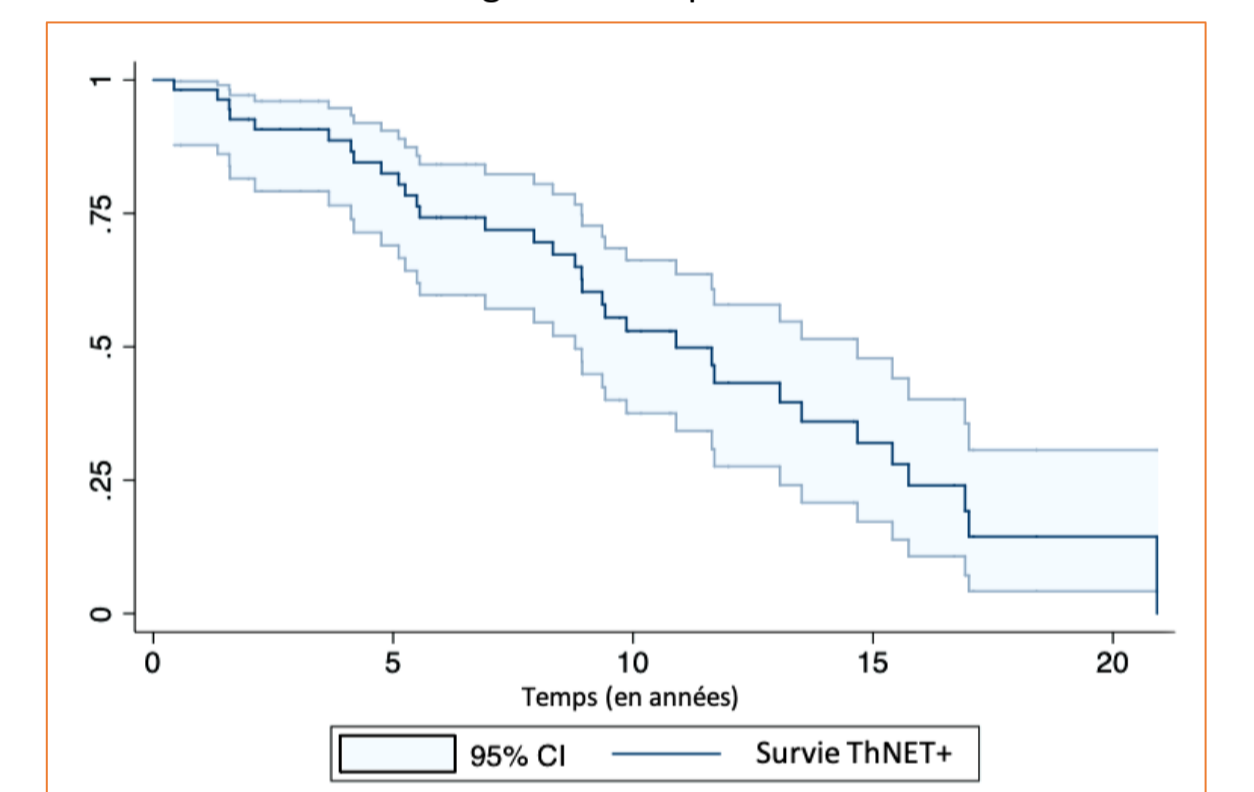
Devenir

Chiffres clés

73% métastatiques
Age moyen au décès : 51 ans



Courbe de survie globale des patients atteints de ThNET



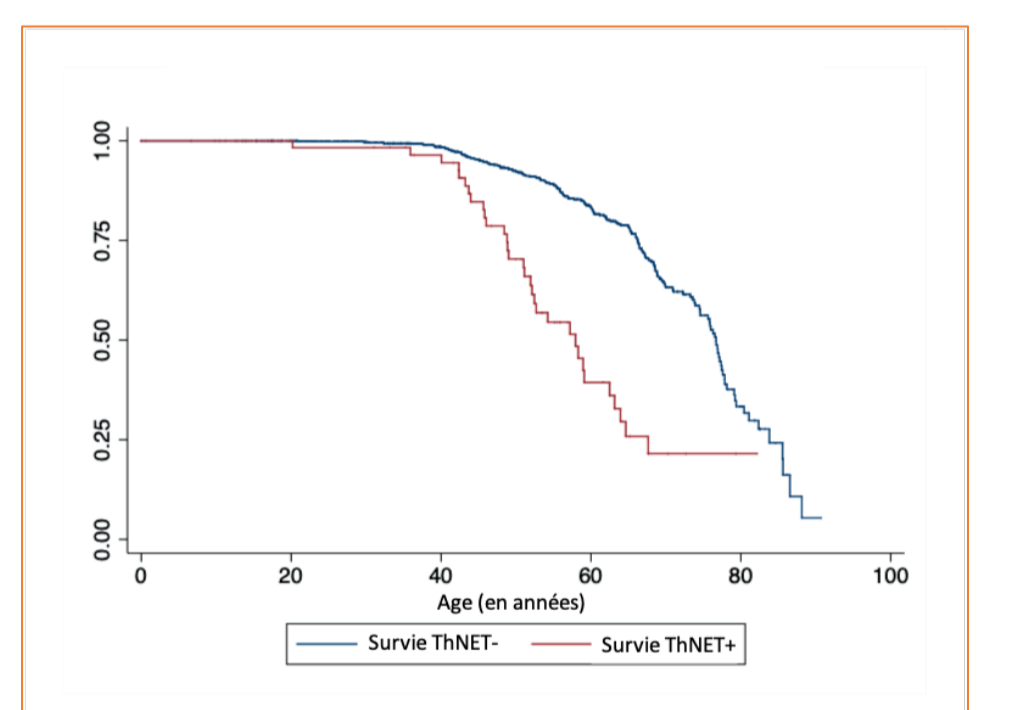
Comparaison à la population générale de NEM1

55 ThNET+ versus 1307 ThNET-

4 différences significatives

- 1 **SEXE**
93% d'hommes atteints de ThNET versus 41% d'hommes dans la population générale de NEM1
- 2 **MORTALITE**
10 ans d'espérance de vie en moins par rapport à la population générale de NEM1
- 3 **ATTEINTE SURRENALIENNE**
43% d'atteinte surrénalienne versus 27% dans la population générale de NEM1
Hypothèses : surdiagnostic radiologique, métastases de ThNET
- 4 **GENETIQUE**
Mutation non sens prédominante 37% versus 22% dans la population générale de NEM1

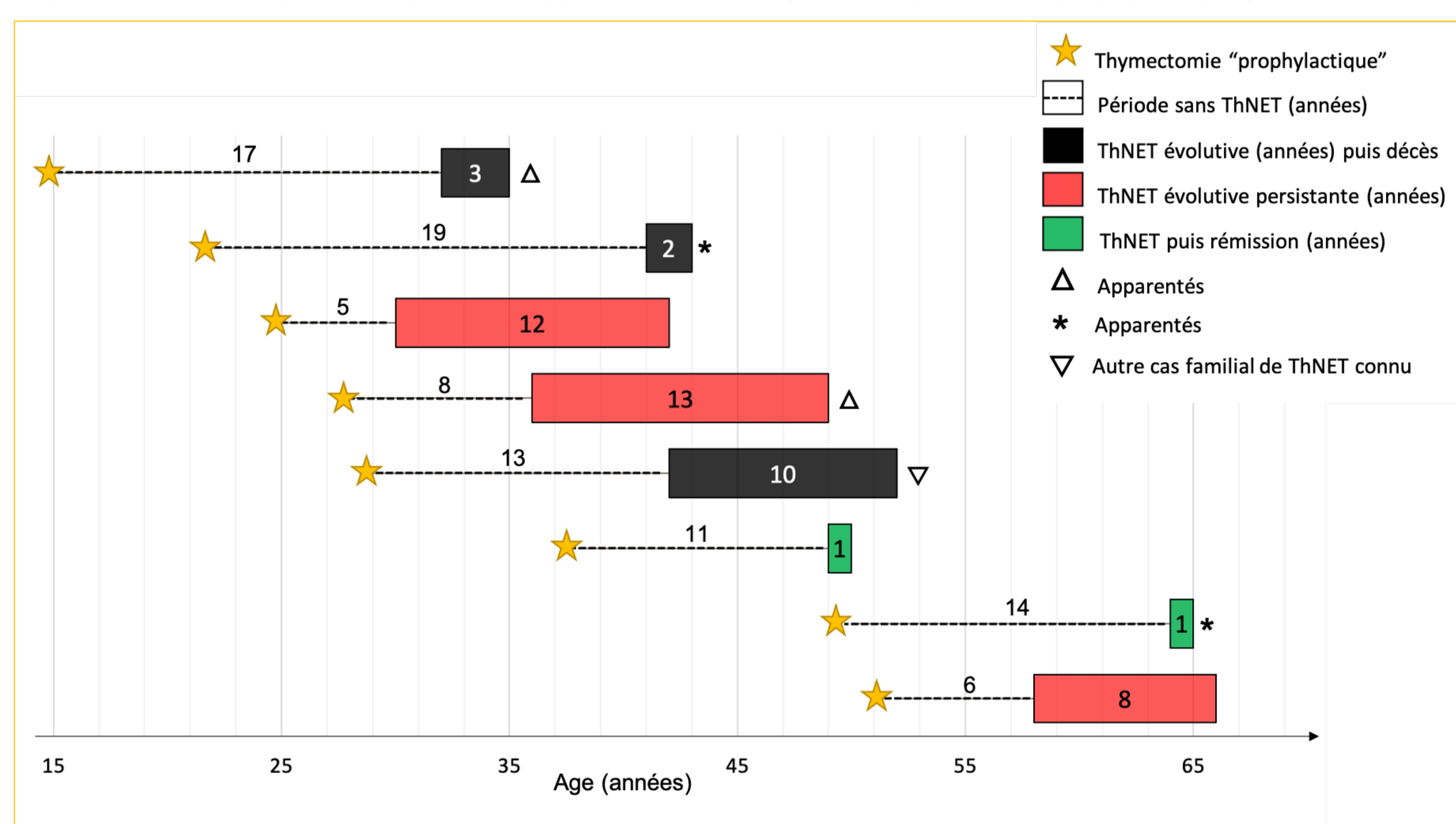
Comparaison des courbes de survies globales des patients atteints de ThNET et indemnes de ThNET



Objectifs secondaires

Thymectomie « prophylactique » par voie cervicale

Représentation des 8 patients ayant développé une ThNET malgré une thymectomie prophylactique par voie cervicale

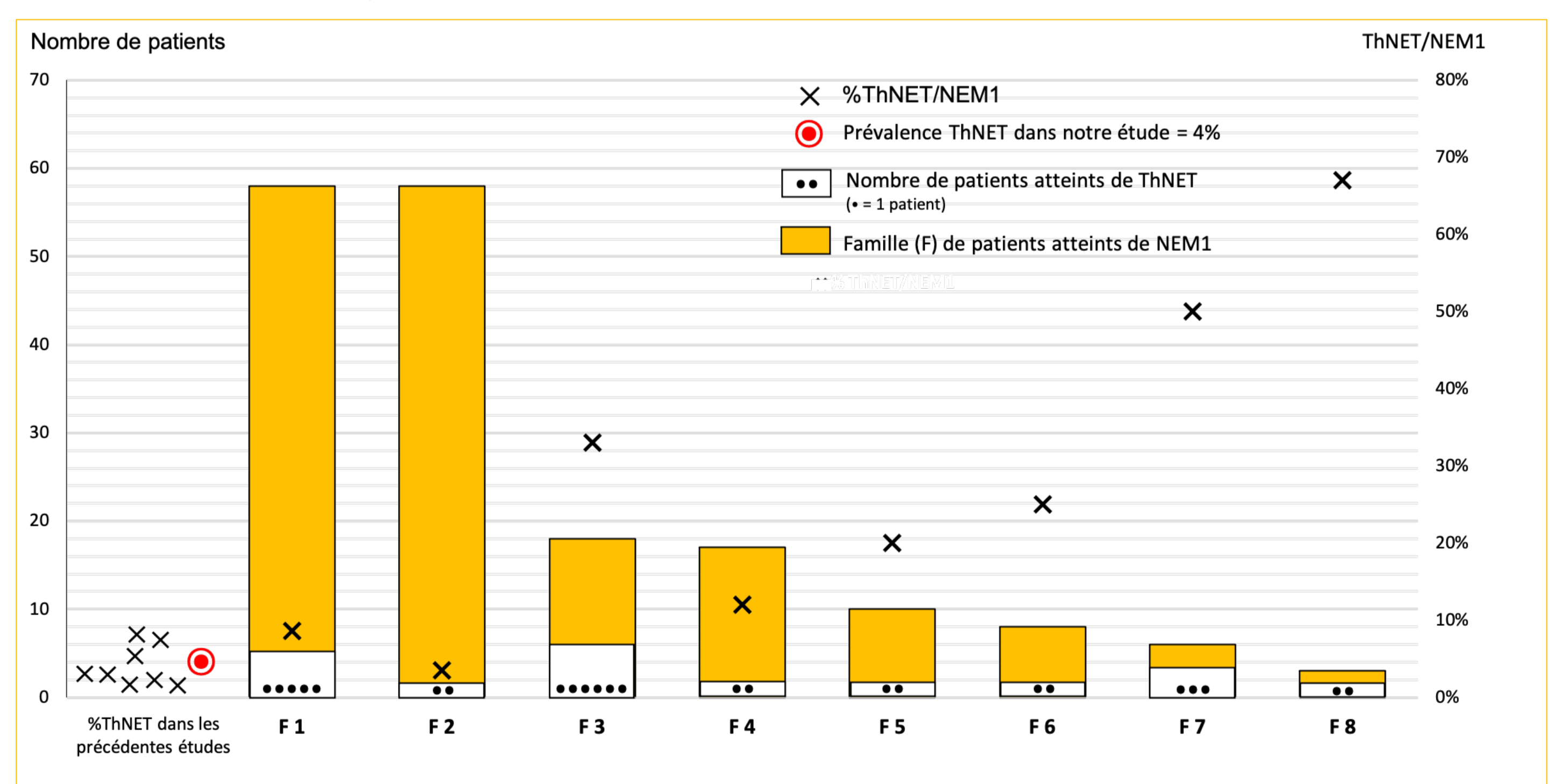


En raison de la localisation médiastinale du thymus, la chirurgie d'exérèse thymique par voie cervicale peut être incomplète. Une ThNET peut alors se développer sur le reliquat thymique.

La thymectomie prophylactique par voie cervicale n'empêche donc pas la survenue d'une ThNET.

Cas familiaux de ThNET

Représentation des 24 cas familiaux de ThNET de la cohorte au sein de leur famille



Les patients ont été considérés comme « cas familiaux » lorsqu'au moins 2 personnes de la même famille ont développé une ThNET. 24 cas familiaux ont pu être identifiés au sein de 8 familles différentes, représentant 44% des cas de ThNET de la cohorte.

Ces résultats suggèrent l'existence d'une prédisposition familiale au développement d'une ThNET.

Conclusion

Les ThNET dans la NEM1 sont des **tumeurs agressives de mauvais pronostic** survenant très majoritairement chez les **hommes**. Selon les dernières guidelines de 2012, une imagerie thoracique (IRM ou scanner) tous les 1 à 2 ans est recommandée pour dépister une ThNET. Nos résultats soulignent l'importance d'un **dépistage rapproché** et rigoureux, d'autant plus important chez les patients à risque de développer une ThNET. Ce travail fait discuter l'intérêt de la **thymectomie prophylactique carcinologique** chez certains patients, particulièrement les **hommes** ayant des **apparentés** eux-mêmes atteints de ThNET. Enfin, l'atteinte thymique ne semble pas être exclusivement de nature neuroendocrine dans la NEM1 (3 thymomes et une hyperplasie thymique), et le **diagnostic histologique tumoral initial** est primordial, notamment pour les choix thérapeutiques initiaux.