Institut Godinot
unicancer Reims en Champagne

CANCER MÉDULLAIRE DE LA THYROÏDE: ÉPIDÉMIOLOGIE ET CARACTÉRISTIQUES D'APRÈS LES DONNÉES DU REGISTRE MARNE-ARDENNES

M Zalzali

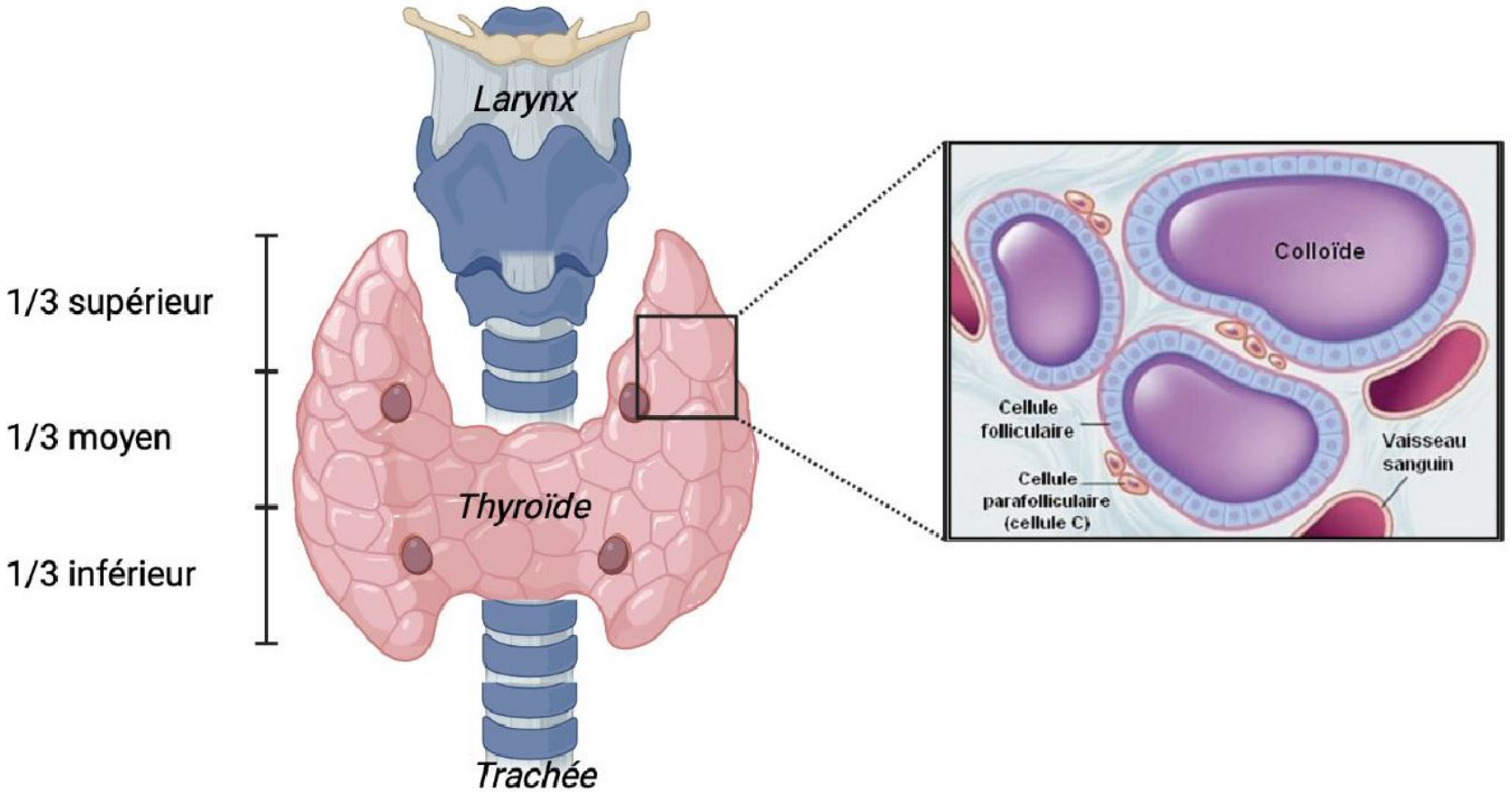
SOLFED octobre 2025

REIMS

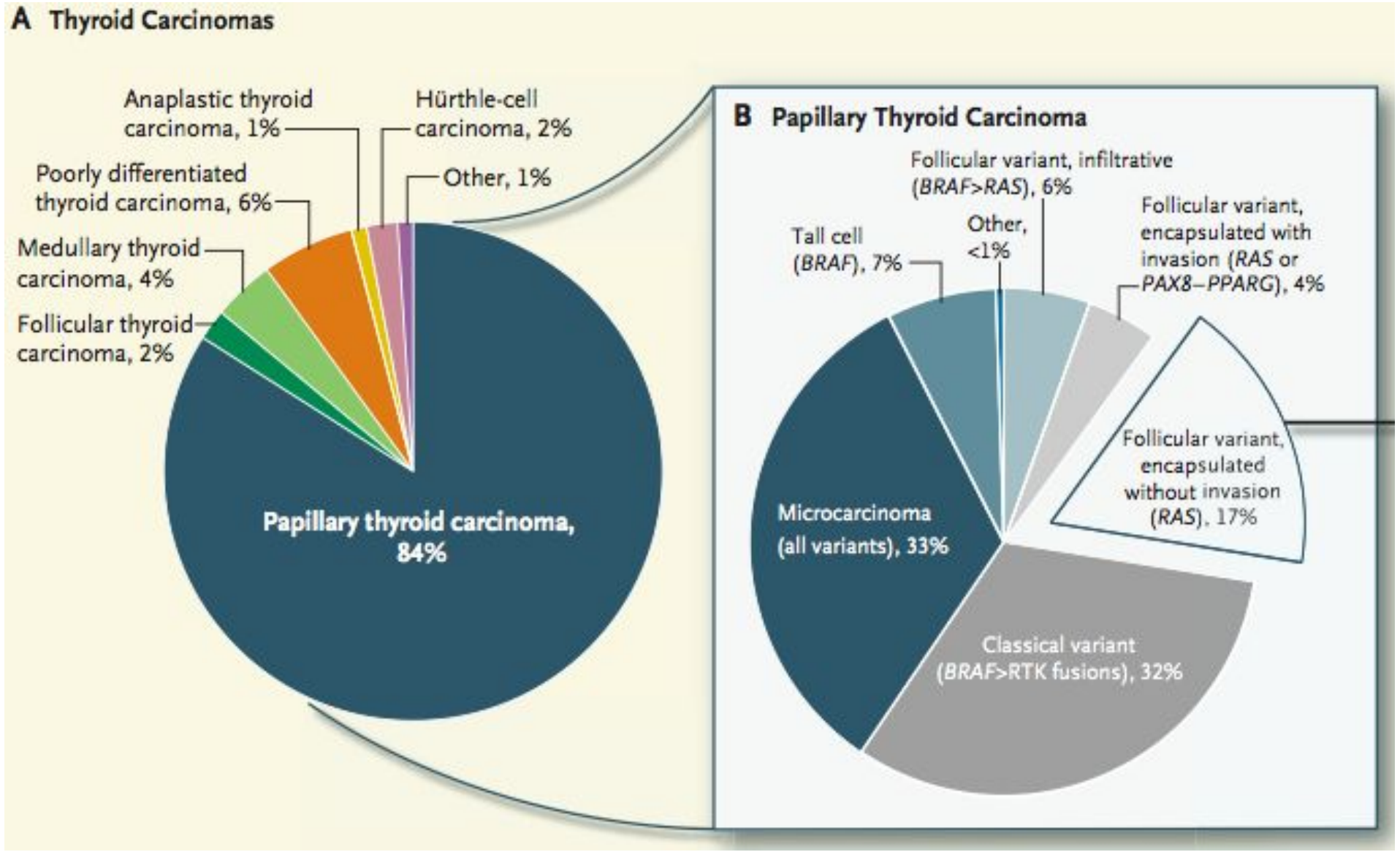
REGISTRE DES CANCERS
DE LA THYROÏDE
MARNE-ARDENNES

SOLFED
Société Libano-Française
D'Endocrinologie et de Diabétologie

Définition

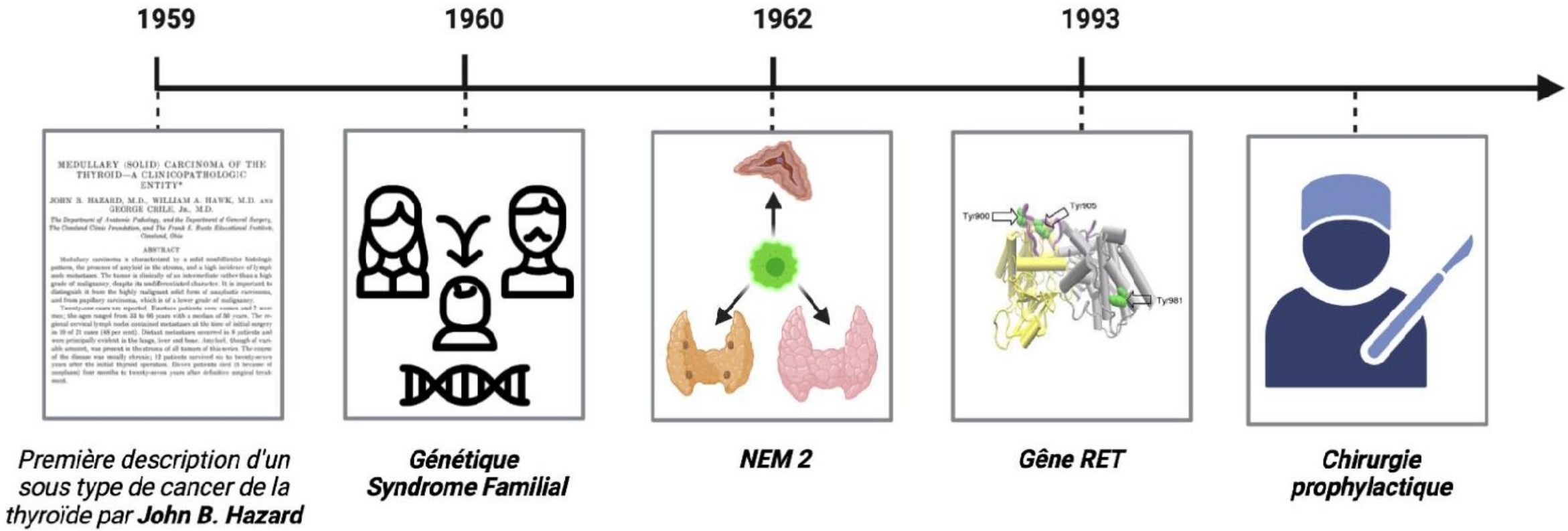

Larynx
1/3 supérieur
1/3 moyen
1/3 inférieur
Thyroïde
Trachée
Colloïde
Cellule folliculaire
Cellule parafolliculaire (cellule C)
Vaisseau sanguin

Histologie des cancers thyroïdiens



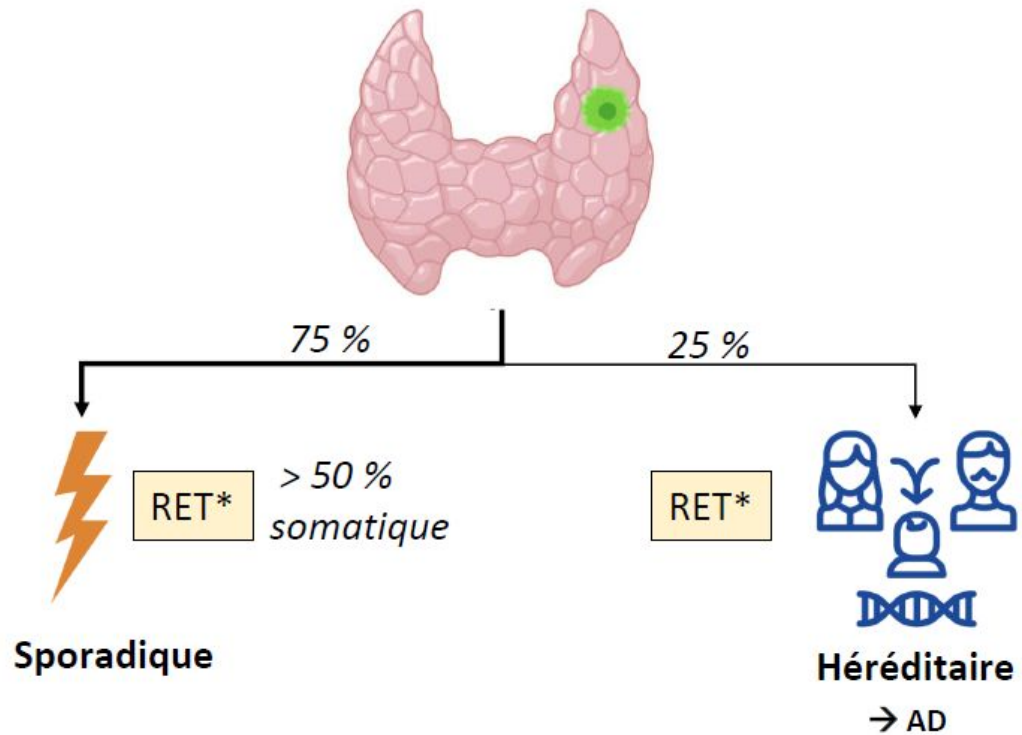
Fagin NEJM 2016

Histoire



Gerard M. Doherty. Annals of Surgical Oncology 2021. Medullary Thyroid Cancer: 60 Years of Gradual Understanding

Types de CMT



Relation génotype phénotype

RET *mutation*[a]	*Exon*	*MTC risk level*[b]
G533C	8	MOD
C609F/G/R/S/Y	10	MOD
C611F/G/S/Y/W	10	MOD
C618F/R/S	10	MOD
C620F/R/S	10	MOD
C630R/Y	11	MOD
D631Y	11	MOD
C634F/G/R/S/W/Y	11	H
K666E	11	MOD
E768D	13	MOD
L790F	13	MOD
V804L	14	MOD
V804M	14	MOD
A883F	15	H
S891A	15	MOD
R912P	16	MOD
M918T	16	HST

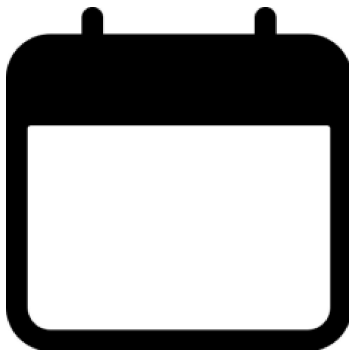
Mauvais pronostic

Hadoux J. Lancet Diabetes Endocrinol 2016. Management of advanced medullary thyroid cancer.

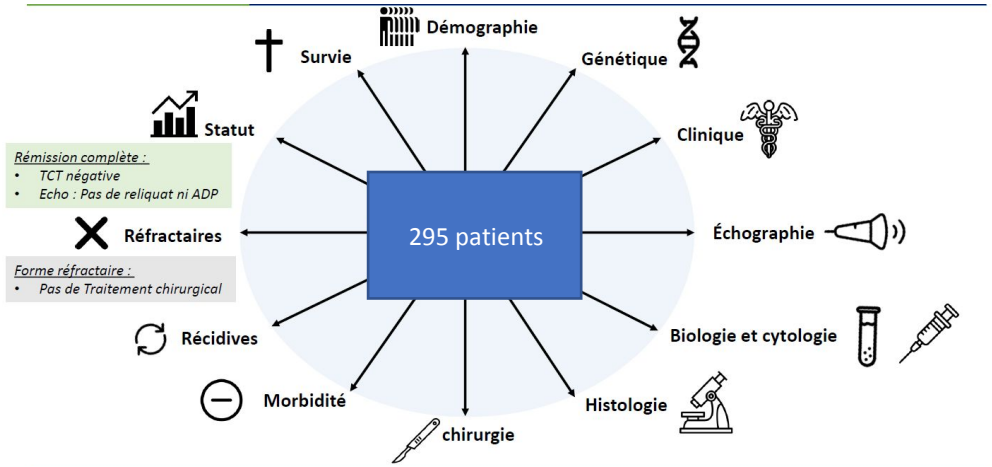
Agrawal N. J Clin Endocrinol Metab. 2013.Exomic Sequencing of Medullary Thyroid Cancer Reveals Dominant and Mutually Exclusive Oncogenic Mutations in RET and RAS.

Wells SA. Thyroid. 2015. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma.

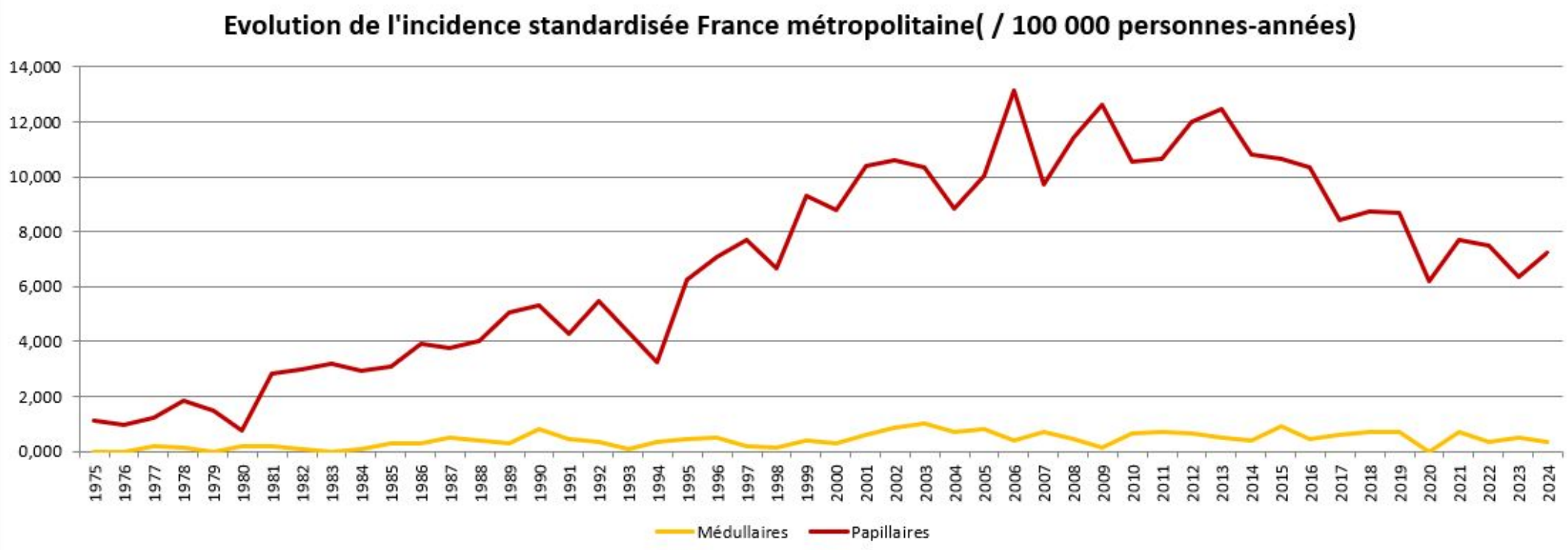
Etude



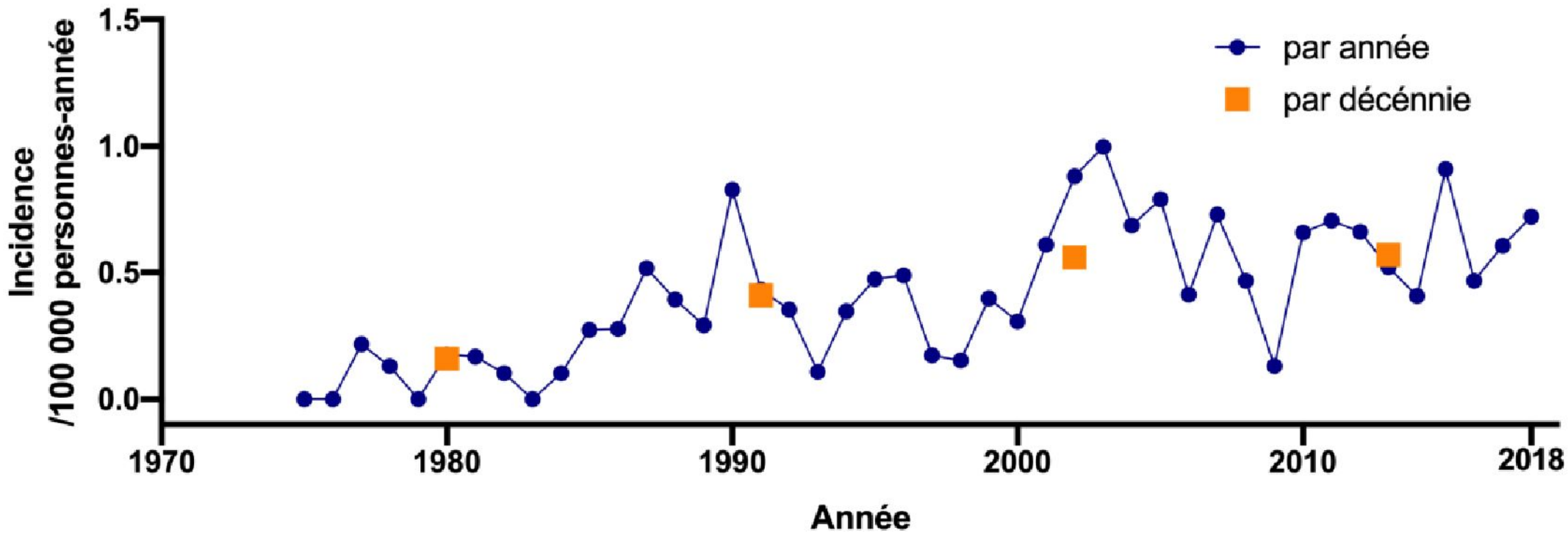
- ***Etude épidémiologique longitudinale rétrospective***
- ***Registre Marne-Ardennes***
- ***De 1975 à 2024***

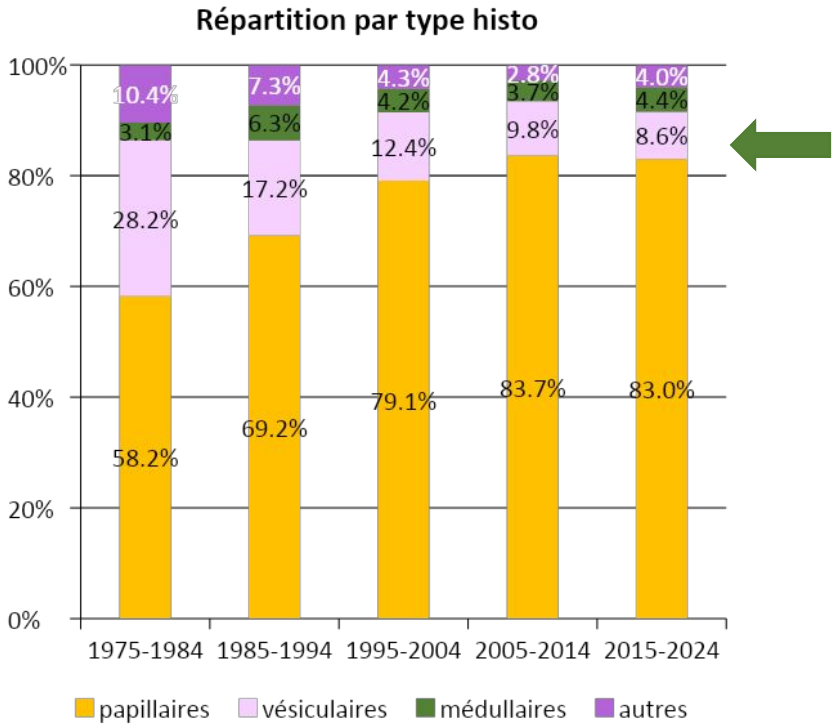


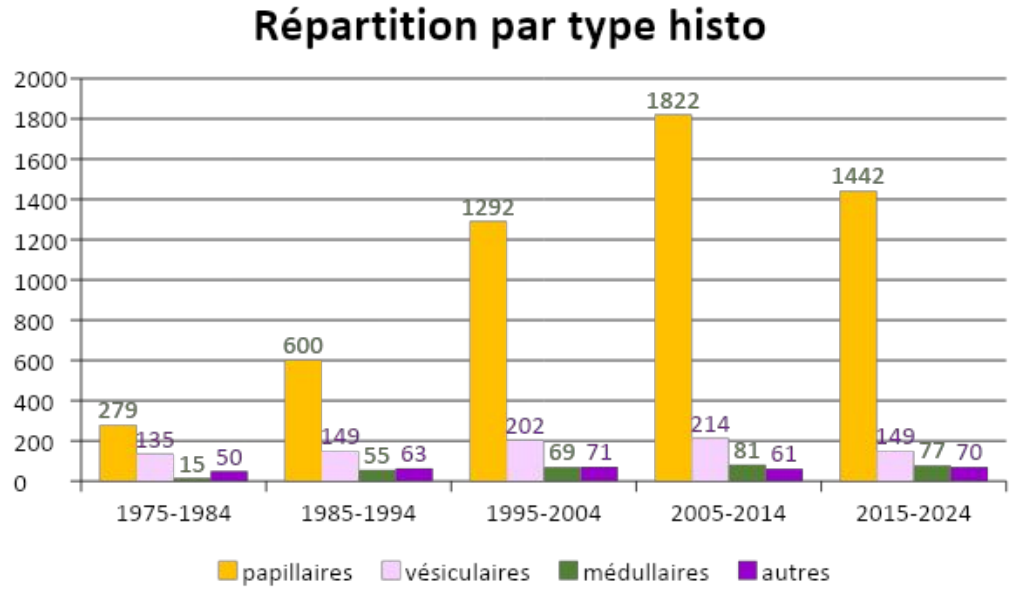
Incidence : papillaire vs CMT

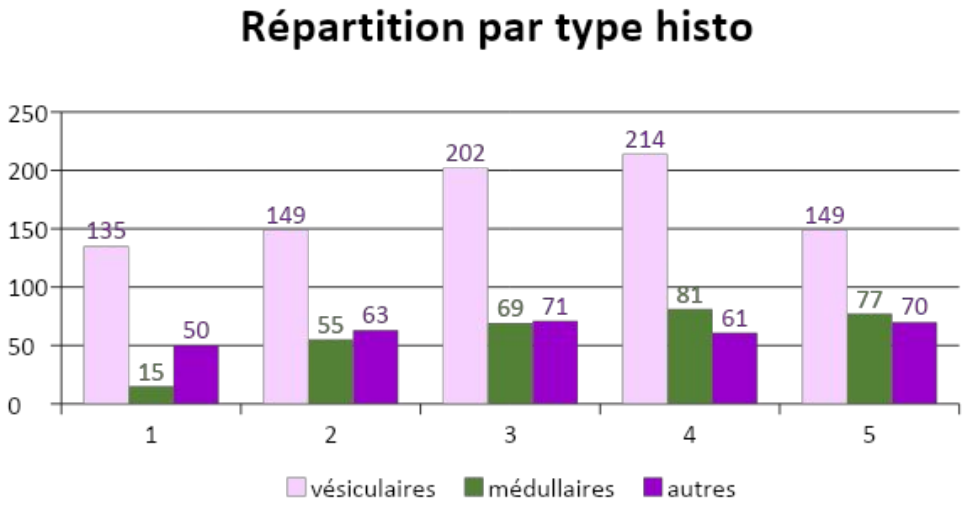


Incidence : CMT









Institut Godinot

Résultats: caractéristiques

Démographie

Sex-ratio 0,73

♂ 42,3 %

♀ 57,7 %

53 ans

♂ 50 ans (7-82)

♀ 56 ans (5-97)

Génétique

Sporadique *78,8 %*

Héréditaire *21,2 %*

Échographie

Nodule Isolé *53,8 %*

Cytologie

B3 – B4 *10,1 %*

B5 –B6 *74,8 %*

Biologie

TCT

26 N0
01 N1

25/26 M1

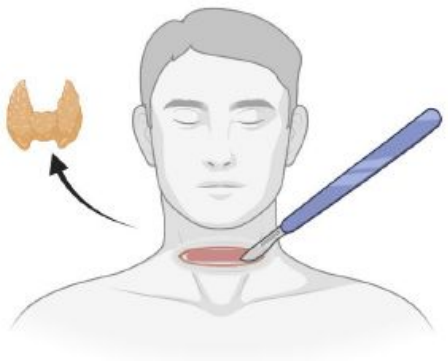
40 — 500 — *TCT (pg/ml)*

ACE

20 % — N — *35,7 %* — 10 N — *37,3 %* — 100 N — *7 %* — *ACE*

Résultats: caractéristiques

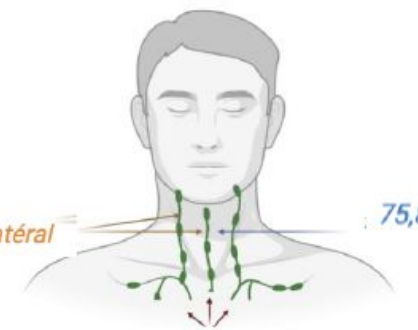
Chirurgie



Thyroïdectomie *96,9%*

Dont 97,6 % thyroïdectomie totale

Curage



22,3 % Curage central + latéral unilatéral

75,8 % Curage central

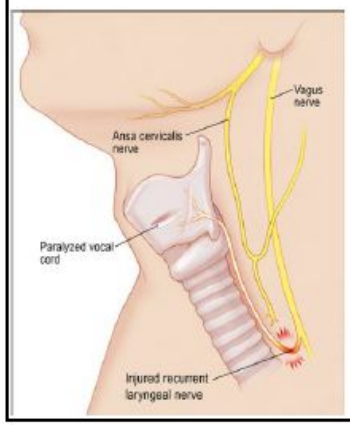
47,2 % Curage centrale + latéral bilatéral

Comorbidité

Ca++

Hypocalcémie transitoire

55 %



Paralysie récurrentielle

26,7 %

Résultats: caractéristiques

Anatomopathologie

14,7 % **découverte fortuite**

7,7 % **Tumeurs mixtes**

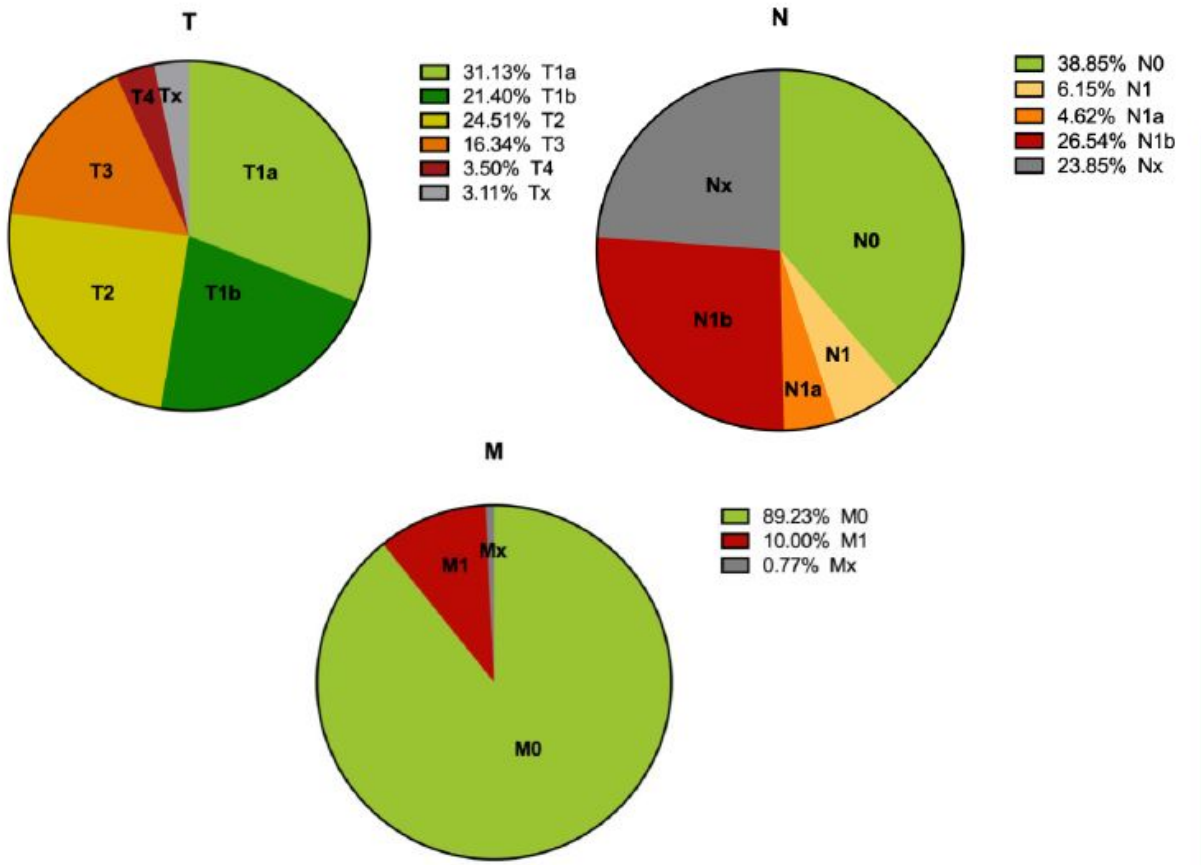
21 % **Formes multifocales**

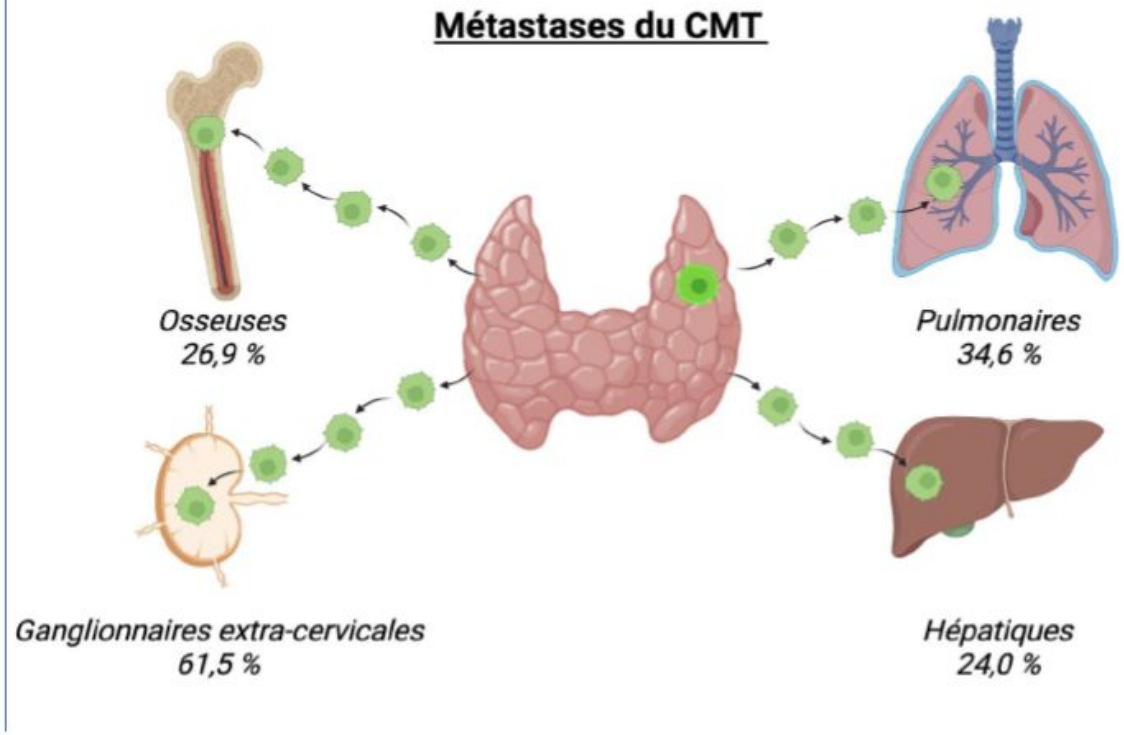
11,9 % **Formes multifocales bilatérales**

Taille

Décennie	Micro-CMT	Moyenne
1975 - 1985	13 %	23,3 mm
2008 – 2018	31,2 %	18,9 mm

Résultats : TNM





	All (n = 260)	Sporadic (n = 205)	Hereditary	
			Index case (n = 19)	Screening (n = 36)
Sex				
Men, n (%)	110 (42.3)	80 (39.0)	7 (36.8)	23 (63.9)
Women, n (%)	150 (57.7)	125 (61.0)	12 (63.2)	13 (36.1)
Age All (min-max)	53 (5-97)	57.4 (19-97)	48 (6-79)	33 (5-69)
Nodules at diagnosis				
MNG, n (%)	69 (26.5)	56 (27.3)	10 (52.6)	3 (8.3)
Isolated nodule, n (%)	140 (53.8)	126 (61.5)	6 (31.6)	8 (22.2)
Signs of compression, n (%)	10 (3.8)	9 (4.4)	1 (5.3)	0
Cytology				
Noncontributory, n (%)	14 (8.8)	10 (4.9)	2 (10.5)	2 (5.6)
Benign, n (%)	10 (6.3)	8 (3.9)	2 (10.5)	0
Cellular atypia or vesicular lesions, n (%)	16 (10.1)	16 (7.8)	0	0
Malignant and suspected malignancy, n (%)	119 (74.8)	105 (51.2)	7 (36.8)	7 (19.4)
Incidental finding				
Histological, n (%)	38 (14.6)	36 (17.6)	2 (10.5)	0 (0)
Calcitonin				
Mean pg/mL	5332	5357	1042	709
<40 pg/mL, n (%)	27 (10.4)	10(4.9)	2 (10.5)	15 (41.7)
40-500 pg/mL, n (%)	57 (21.9)	44 (21.5)	5 (26.3)	8 (22.2)
>500 pg/mL, n (%)	121 (46.5)	106 (51.7)	7 (36.8)	8 (22.2)
RET mutation				
Number identified, n (%)	51 (19.6)	0	17 (89.5)	34 (94.4)
RET mutation risk level				
Moderate, n (%)	39 (15)		13 (68.4)	26 (72.2)
High, n (%)	10 (4.9)		2 (10.5)	8(22.2)
Highest, n (%)	2 (0.8)		2 (10.5)	0
Type of surgery				
Total thyroidectomy, n (%)	246 (97.6)	183 (89.3)	19(100)	35 (97.2)
Thyroid lobectomy, n (%)	13 (5.0)	13 (6.3)	0	0

	All (n = 260)	Sporadic (n = 205)	Hereditary	
			Index case (n = 19)	Screening (n = 36)
Cervical dissection				
All n (%)	197 (75.8)	152 (74.1)	16 (84.2)	29 (80.6)
Central n (%)	197 (75.8)	152 (74.1)	16 (84.2)	29 (80.6)
Unilateral lateral, n (%)	44 (22.3)	39 (19.0)	0	5 (13.9)
Bilateral lateral, n (%)	93 (47.2)	62 (30.2)	12 (63.1)	19 (52.8)
Surgical morbidity				
Recurrent nerve paralysis, n (%)	65 (26.7)	51 (24.9)	5 (26.3)	9 (25.0)
Early postoperative hypocalcemia, n (%)	135 (55.5)	105 (51.2)	10 (52.6)	20 (55.6)
Lymphorea, n (%)	14 (5.8)	11 (5.4)	1 (5.3)	2 (5.6)
Horner's syndrome, n (%)	3 (1.2)	3 (1.5)	0	0
Focality				
Unifocal, n (%)	192 (73.8)	181 (88.3)	2 (10.5)	9 (25.0)
Unilateral multifocal, n (%)	22 (8.5)	9 (4.4)	4 (21.1)	9 (25.0)
Bilateral multifocal, n (%)	35 (13.5)	5 (2.4)	13 (68.4)	17 (47.2)
T category				
T1a, n (%)	82 (31.5)	48 (23.4)	7 (36.8)	27 (75)
T1b, n (%)	55 (21.2)	47 (18.1)	5 (26.3)	3 (8.3)
T2, n (%)	63 (24.2)	53 (20.4)	6 (31.6)	4 (11.1)
T3, n (%)	43 (16.5)	41 (20.0)	1 (5.26)	1 (2.8)
T4, n (%)	9 (3.5)	9 (4.4)	0	0
N category				
N0 N (%)	101 (38.9)	66 (32.2)	10 (52.6)	25 (69.4)
N1a % (n)	10.8 (28)	12.7 (26)	5.3 (1)	2.8 (1)
N1b % (n)	26.5 (69)	29.3 (60)	26.3 (5)	11.1 (4)
M status				
M0% (n)	88.8 (231)	87.3 (178)	94.7 (18)	97.2 (35)
M1% (n)	10 (26)	12.2 (25)	5.3 (1)	0

PEC des récidives et des formes réfractaires

Reprise chirurgicale à distance *13,5 %*

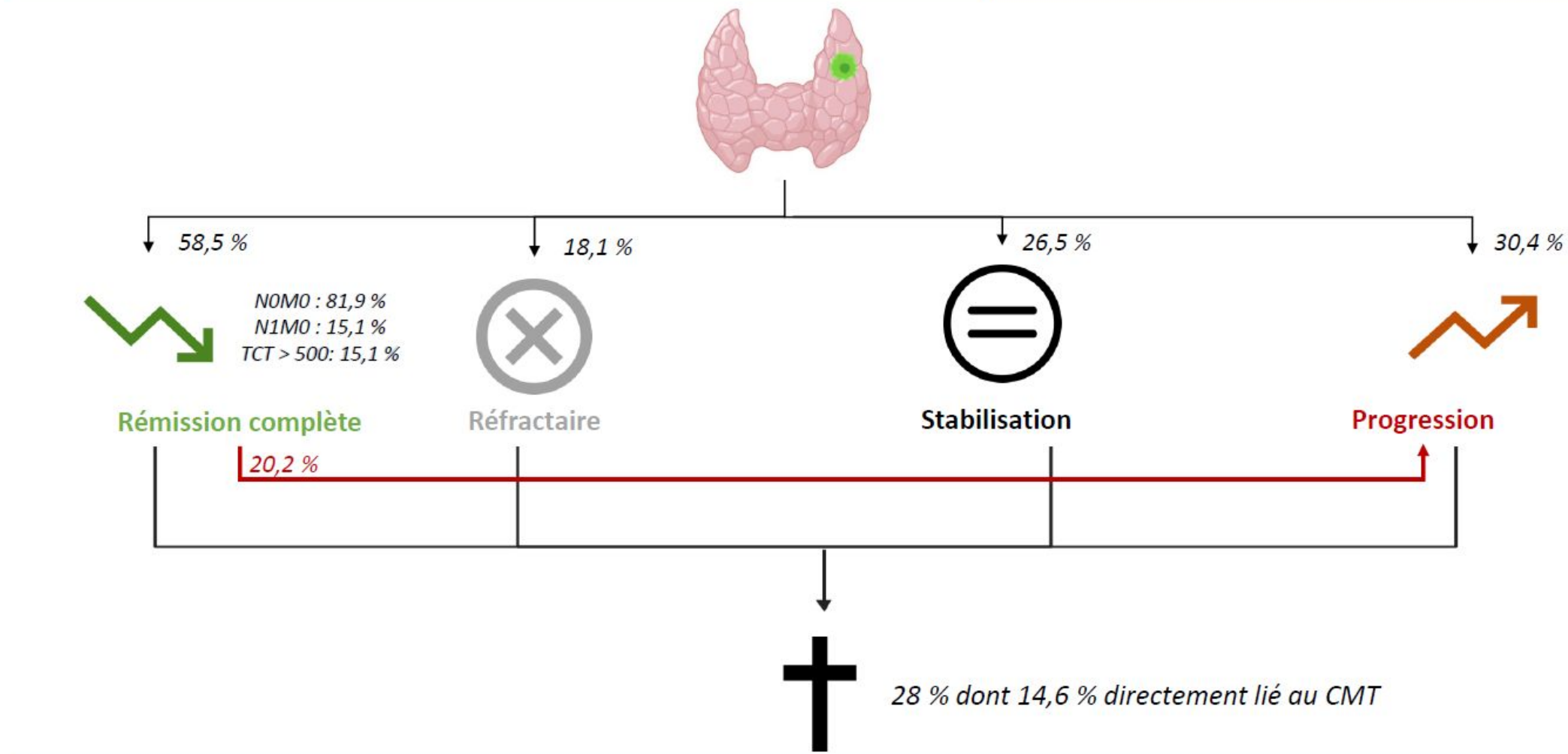
Radiothérapie *6,5 %*

Chimiothérapie *5,4 %*

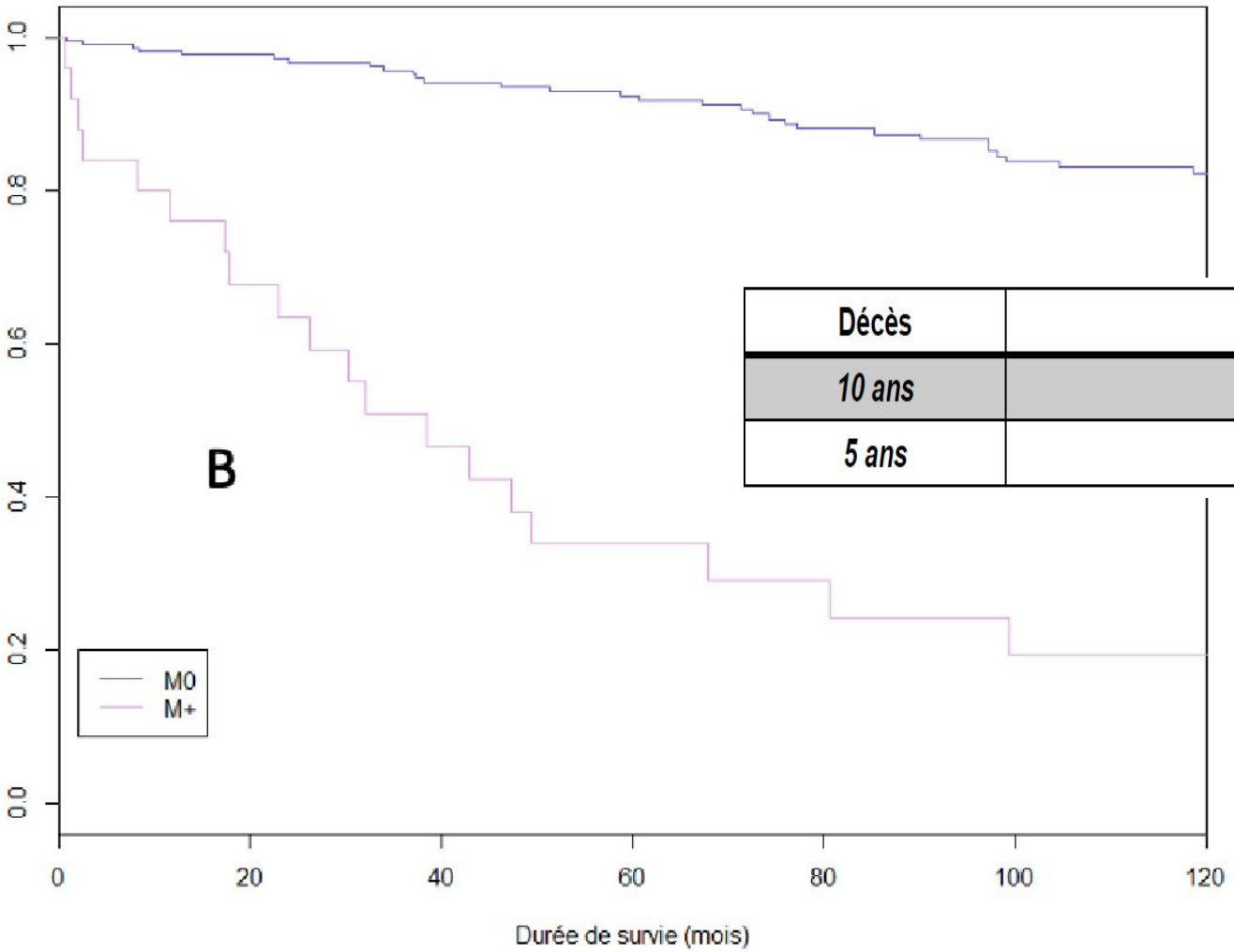
Thérapie ciblée

- 3,1 % anti-angiogénique
- 1,5 % anti- RET

Pronostic

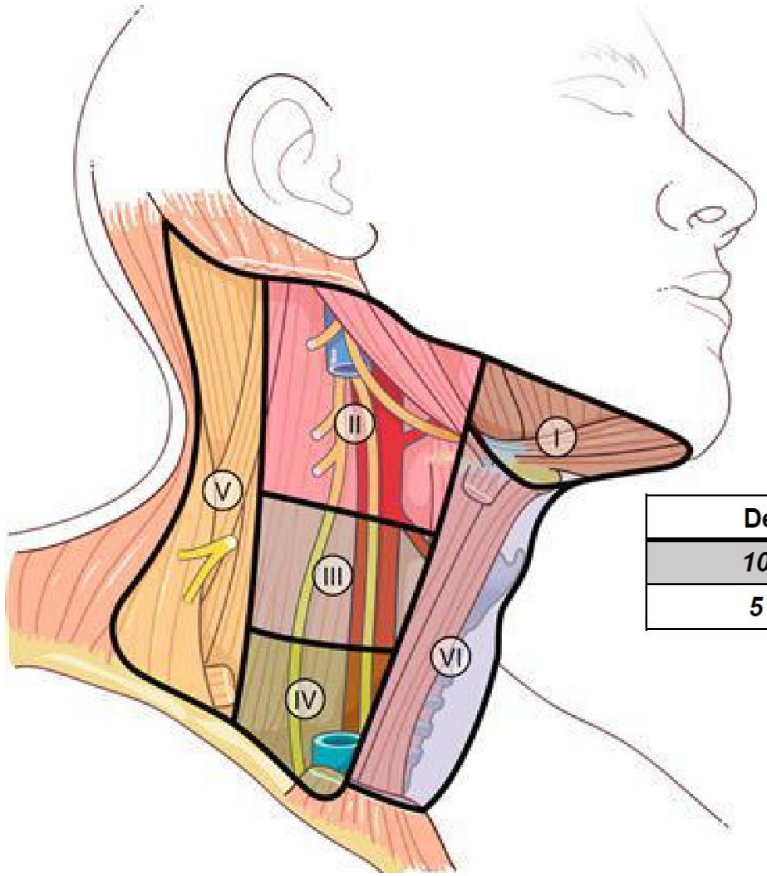

58,5 %
18,1 %
26,5 %
30,4 %
N0M0 : 81,9 %
N1M0 : 15,1 %
TCT > 500: 15,1 %
Rémission complète
Réfractaire
Stabilisation
Progression
20,2 %
28 % dont 14,6 % directement lié au CMT

Survie en fonction du caractère métastatique



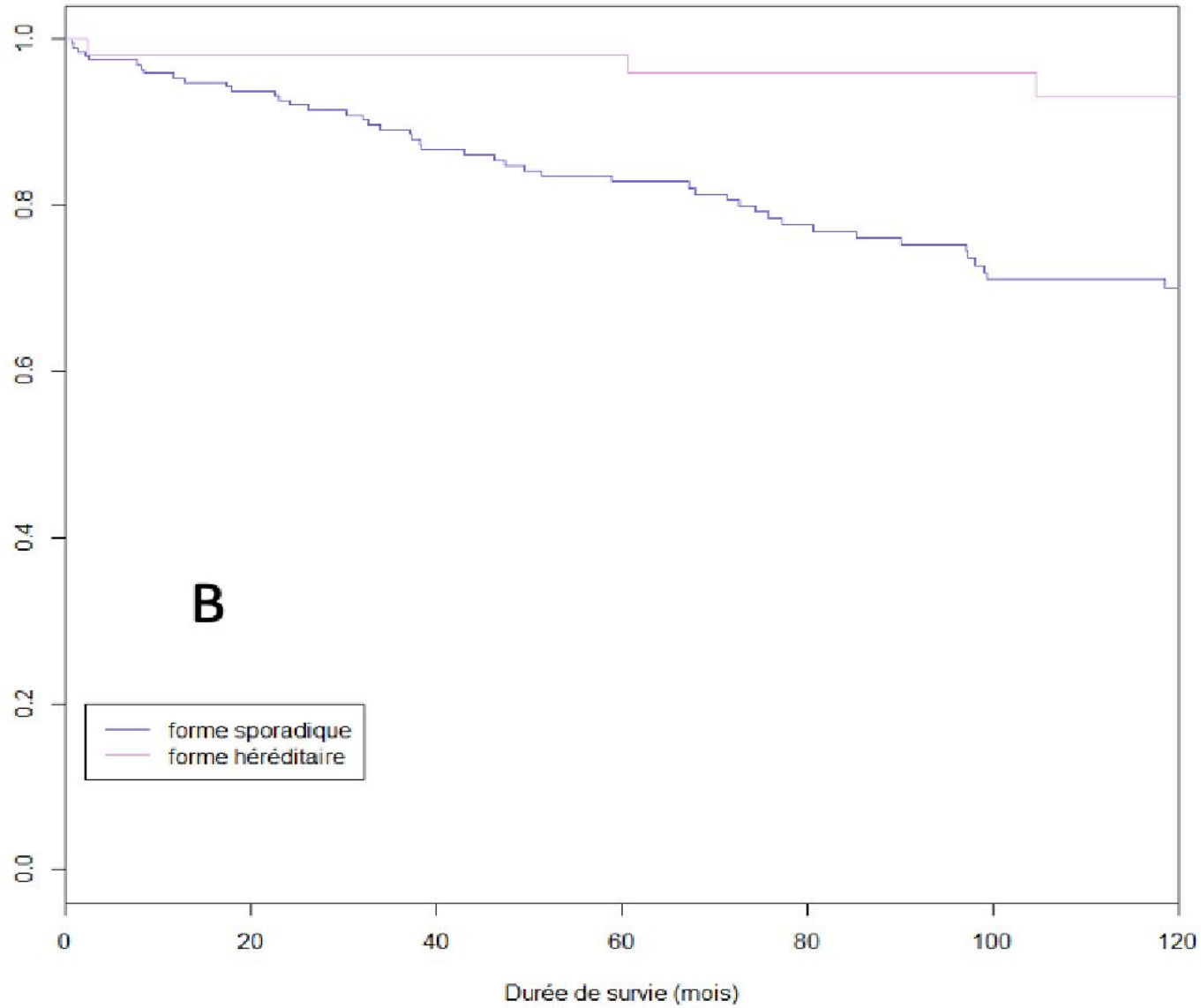
Décès	M0	M1
10 ans	14,6 %	81,8 %
5 ans	6,0 %	62,5 %

Survie en fonction de l'atteinte ganglionnaire au diagnostic

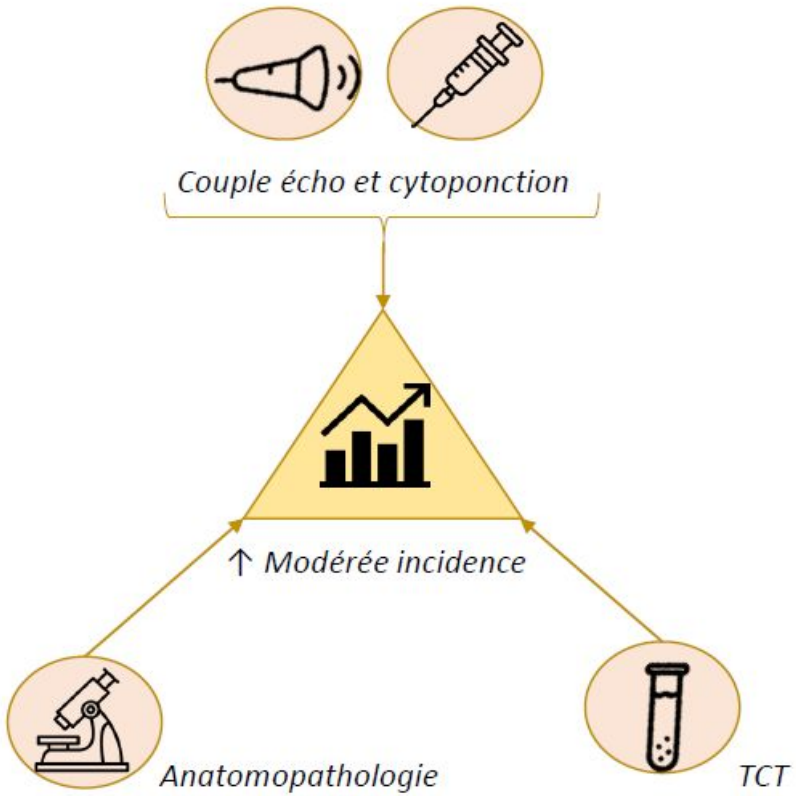


Décès	N0 M0	N1 M0
10 ans	7,6 %	24,1 %
5 ans	4,9 %	5,6 %

Survie en fonction du caractère sporadique ou héréditaire



Discussion



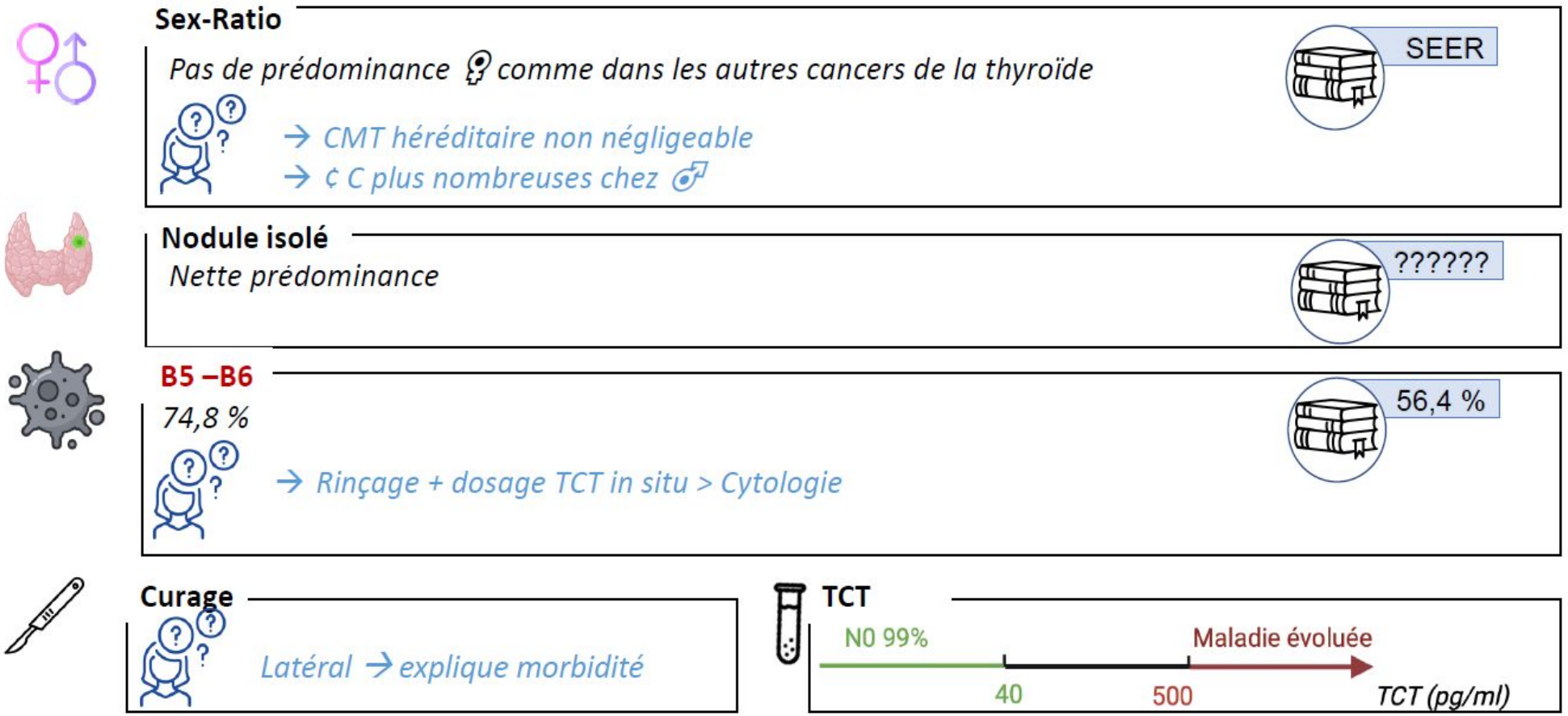
4,7 % des cancers thyroïdiens
Proportion en diminution

Concordance avec la littérature

- **Santé publique France**
  - *6,1 % en 1990-1994*
  - *3,7 % en 2010-2015*
- **Etats Unis**
  - *5,8 % à 1-2%*

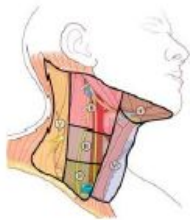
Wells SA. Thyroid. 2015. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma.
Defossez G. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalitépar cancer en France métropolitaine entre 1990et 2018-Tumeurs solides : Étude àpartir des registres des cancers du réseau Francim

Discussion



Noone AM. Cancer Epidemiol Biomark Prev.2017. Cancer incidence and survival trends by subtype using data from the Surveillance Epidemiology and End Results Program, 1992–2013.
Trimboli P. Clin Endocrinol. 2014. Calcitonin measurement in aspiration needle washout fluids has higher sensitivity than cytology in detecting medullary thyroid cancer: a retrospective multicentre study.
Machens A. J Clin Endocrinol Metab. 2010. Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer.
Pacini F. Ann Oncol. 2012 Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.

Discussion



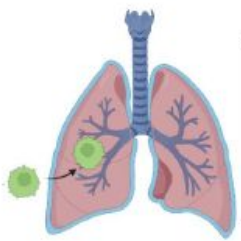
Adénopathie au diagnostic

37,3 %

T1 : 5,1 % N1a — 16 % N1b

T4 : 100 % N1

50 %



Métastases synchrones

10 %

7-23 %

Carcinome mixte

7,7 %

+++ sporadique

4-19 %

Unifocale

88,3 % des CMT sporadiques

Multifocale bilatérale

54,5 % des CMT héréditaires

Tuttle RM. J Natl Compr Canc Netw. 2010. Medullary carcinoma.
Kloos RT. Thyroid. 2009. Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association.
Machens A. Ann Surg Oncol. 2012. Simultaneous Medullary and Papillary Thyroid Cancer: A Novel Entity?

Rechute après rémission complète

20,2 %

→ Surveillance à vie nécessaire

Survie à 10 ans après rémission complète : 94,2 %

5 % GETC

Survie des 26 patients M1

Médiane < 3 ans

5 ans : 38%

10 ans : 18 %

→ Amélioration du pronostic par le développement des thérapies ciblés

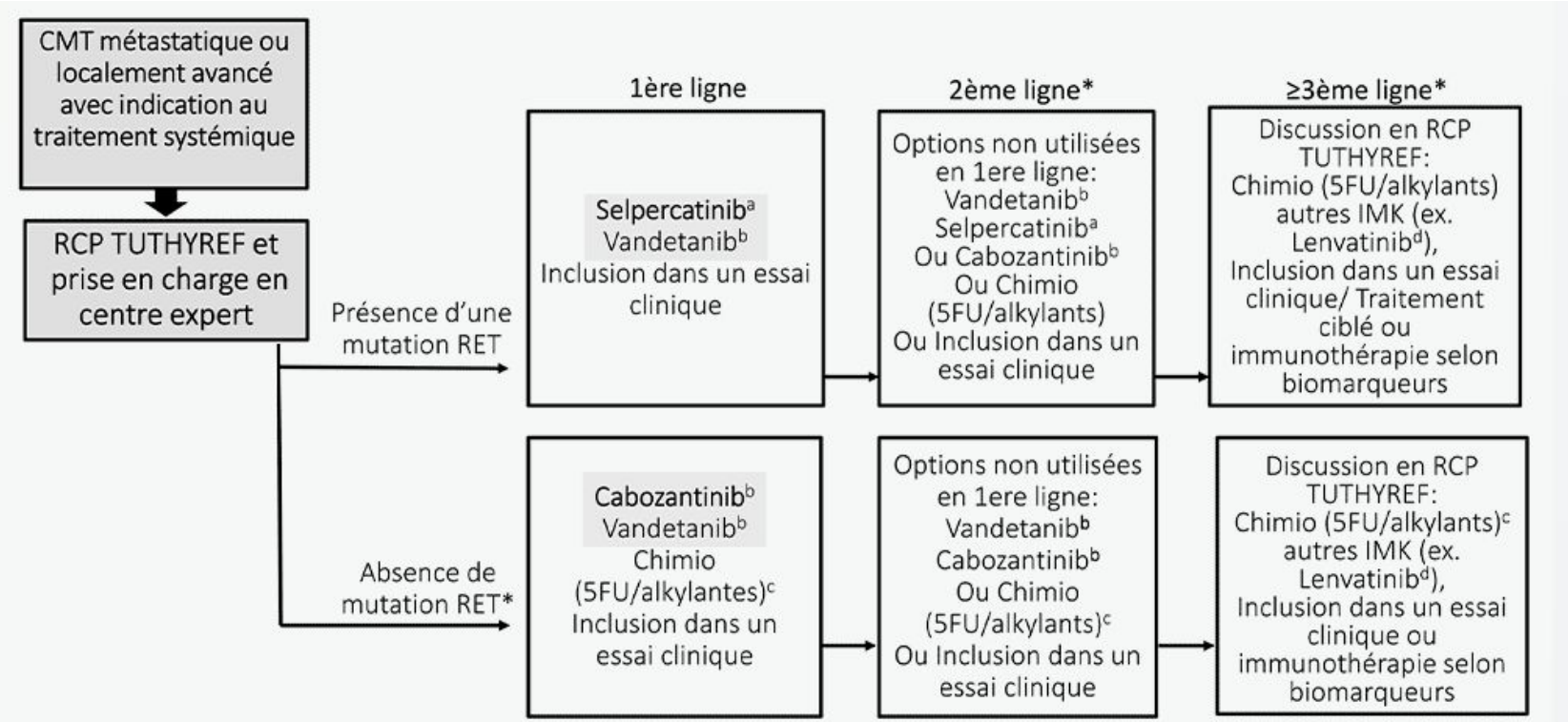
Cabozantinib

Vandetinib

Pralsetinib

Selpercatinib

TUTHYREF 2024 : Algorithme de prise en charge du cancer médullaire thyroïdien avancé ou métastatique



*Préconiser une recherche des altérations génétiques en cas d'absence de mutation RET et RAS (plan France médecine génomique 2025) et après progression sous traitement par inhibiteurs sélectifs de RET (Selpercatinib) pour recherche de mutation de résistance sur un panel large et par biopsie liquide selon disponibilité locale

[a] Selpercatinib en 1ere ligne est supérieur en termes de SSP par rapport à Cabo/Vande dans un étude randomisée en ouvert, en 2eme ligne Selpercatinib est apparu efficace dans un essai de phase I/II non comparatif; [b] Cabo/Vande sont supérieurs au placebo en termes de SSP par rapport au placebo en 1ere et 2eme ligne dans un étude randomisée en double aveugle, le nombre de patients non mutés RET était très limité dans ces essais; [c] niveau de preuve faible, basé sur des séries rétrospectives à faible effectif; [d] phase II non comparative

Publication

Journal of the Endocrine Society, 2024, **8**, bvae084
https://doi.org/10.1210/jendso/bvae084
Advance access publication 13 May 2024
Clinical Research Article

Medullary Thyroid Cancer: Epidemiology and Characteristics According to Data From the Marne-Ardennes Register 1975-2018

Sarah Caillé,[1,2] Adeline Debreuve-Theresette,[1] Géraldine Vitellius,[2] Sophie Deguelte,[1] Luigi La Manna,[1] and Mohamad Zalzali[1]

[1]Godinot Institute, Reims, France
[2]Robert Debré University Hospital Center, Reims, France

Correspondence: Sarah Caillé, MD, Endocrinologie département, Reims 51100, France. Email: sarah.caille@hotmail.com.

Abstract

Context: Medullary thyroid cancer (MTC) is a rare disease.

Objective: The main objective of our study was to analyze the incidence evolution of MTC with a follow-up of more than 40 years. Further, a descriptive and survival analysis was performed according to the Kaplan–Meier analysis.

Design, Setting, and Patients: This is a retrospective epidemiological study using data from the Marne-Ardennes registry from 1975 to 2018. Two hundred sixty patients with MTC were included.

Main Outcome Measures: The incidence was calculated in the territory of the register (Marne and Ardennes departments of France) and standardized on the demographic structure of France. Patient and tumor characteristics were described. An analysis in a subgroup comparing hereditary and sporadic forms was performed. An analysis of survival was performed.

Results: The standardized incidence shows an increasing trend over time. The incidence increased significantly from 0.41 to 0.57/100 000 person-years between 1986 and 1996 and 2008 and 2018. The MTC was hereditary in 21.2% of cases. The sex ratio (males:females) was 0.73. The average age at diagnosis was 53 years. Ninety-seven patients (37.3%) were N1, 26 (10%) were M1, and 56 (21.5%) developed metastases during the follow-up. Complete remission was obtained in 58.5% of patients. The disease was refractory for 18.1% of patients. The 5-year survival rate was 88.4%. Sporadic cases had a poorer prognosis than hereditary MTC.

Conclusion: Our study demonstrates a moderate increase in the incidence of MTC between 1975 and 2018. The prognosis remains worse for sporadic MTC than for hereditary MTC.

Key Words: medullary thyroid cancer, incidence, survival, hereditary cancer

Take home message

REGISTRE DES CANCERS
DE LA THYROÏDE
MARNE-ARDENNES

- *Maladie **rare***
- *Prise en charge **multidisciplinaire***
- *Dépistage **génétique** systématique*
- ***Thyroïdectomie avec curage central** systématique : seul traitement curatif*
- *Chirurgien expert*

- ***Majoration modérée de l'incidence** du CMT sur les dernières décennies*
- ***20 à 25%** de formes **héréditaires***
- ***Pronostic bon** mais **moindre** que pour les tumeurs de souche **folliculaire***
- *La maladie **sporadique** est de **moins bon pronostic**, car associée à un diagnostic à un stade plus tardif*

Merci de votre attention…

Merci à Solfed

SOLFED

Société Libano-Française

D'Endocrinologie et de Diabétologie