

OUI A LA CALCITONINE.

Calcitonine

- Repris dans le consensus européen 2006 (1)
- ...Mais non repris dans le consensus américain. (2)

CMT: Le pronostic

- 4 à 10% des carcinomes thyroïdiens(2)
- Carcinome thyroïdien plus agressif que les autres carcinomes thyroïdiens « différencié »
- 70% de survie à 10 ans pour les cancers non guéris biologiquement en post opératoire (CT non normalisé).
- 95% de survie à 10 ans pour les cancers guéris biologiquement (3)
- Meilleur pronostic pour les formes familiales (20 – 25% des CMT (4)

Plus tôt c'est, meilleur c'est.

- Facteur pronostic principal : Stade anatomo - clinique. Diagnostic précoce et exérèse complète. (5)
- Guérison biologique quasi constante pour tous les patients sans métastase,
- Seuls 33 à 50% des patients sont guéris biologiquement lorsqu'il existait un envahissement ganglionnaire. (9)
- En améliorant le diagnostic préopératoire, on pousse le chirurgien à un geste plus radical : Thyroïdectomie totale et curage ganglionnaire.

Le dosage de la calcitonine

Marqueur plus fiable, plus sensible que la cytoponction pour le diagnostic du CMT. (3-5)

Dépiste le CMT :

- à un stade précoce infracentimétrique dans 65% des cas. (6)
- Sans envahissement ganglionnaire dans 75% des cas.(8)
- Aux stade I et II dans 70% des cas.(4)

Utile dans les cas de goitre multinodulaire ou nodule < 1 cm, sièges de microcancers.

Et le coût?

- Le coût du dosage varie suivant les pays entre 35 et 100 dollars (en moyenne 50 dollars).
- Rapporté à la fréquence diagnostique CMT/nodule en moyenne 1/250
- Le cout pour la détection d'un CMT est de 12500 dollars.
- En comparaison: le même patient diagnostiqué plus tard, avec une maladie plus évoluée, un taux de CT non normalisé, les chirurgies, la recherches de résidus... (3)

Impact of routine Measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary Thyroid Cancer: Experience in 10,864 Patients with nodular Thyroid Disorders.
Rossella Elisei, Bottici and AI, JCEM 2004

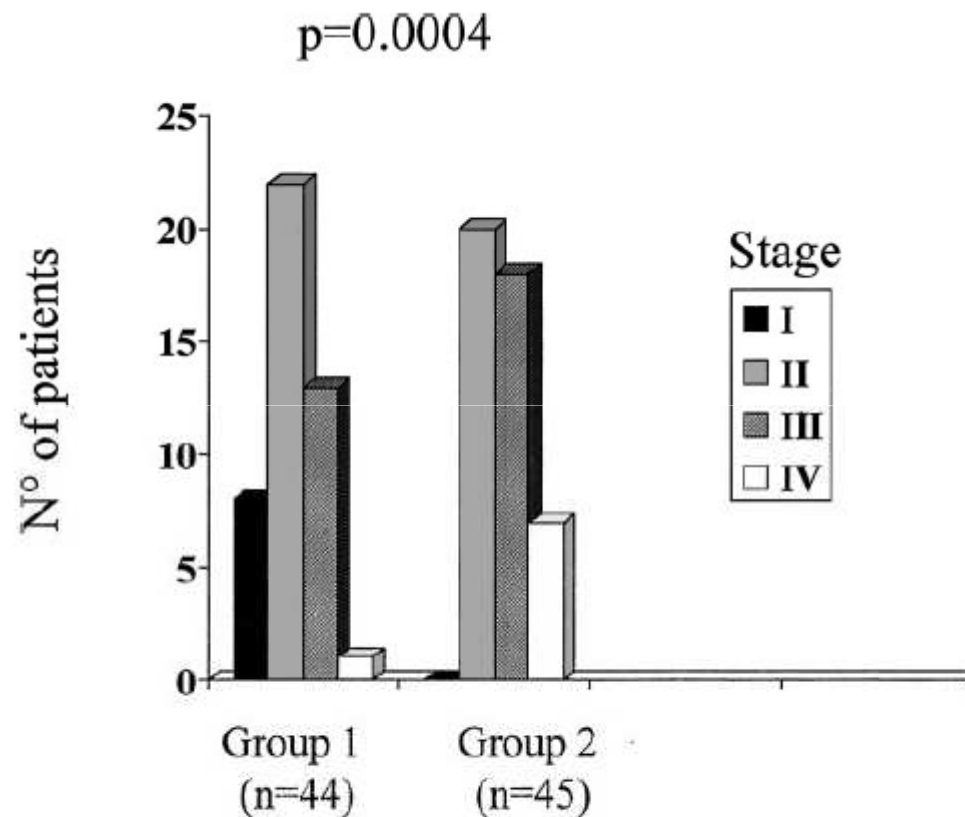


FIG. 2. Stage distribution (according to TNM classification) of patients with MTC diagnosed after the introduction of routine measurement of serum CT in nodular thyroid disease (group 1) and in a historical group of MTC patients diagnosed at histology (group 2). The stage distribution was significantly different ($P = 0.0004$, by χ^2 analysis), as the group 1 patients were discovered at an early stage.

Impact of routine Measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary Thyroid Cancer: Experience in 10,864 Patients with nodular Thyroid Disorders.

Rossella Elisei, Bottici and AI, JCEM 2004

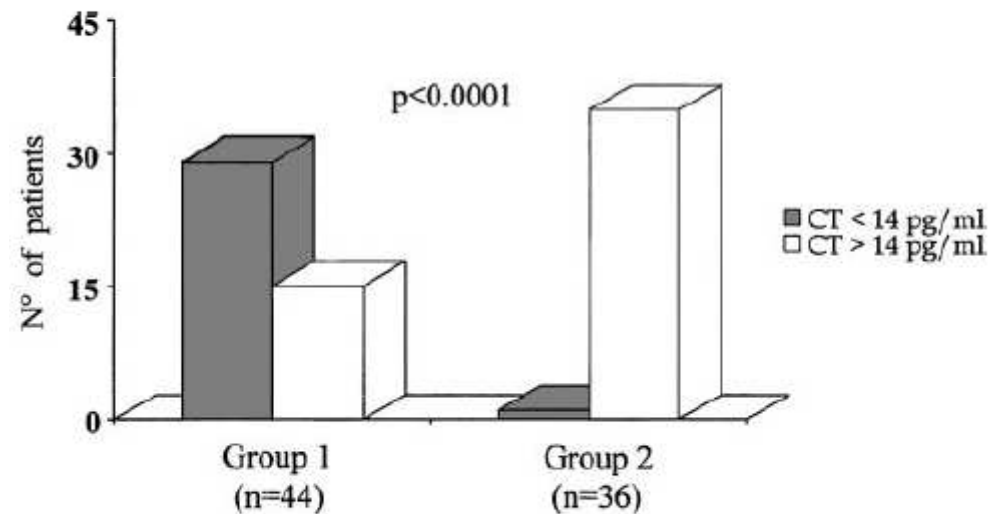


FIG. 3. Basal levels of serum CT 3 months after surgery in CT-screened (group 1) and unscreened (group 2) MTC patients. Most of the group 2 MTC patients were not cured, as assessed by persistent high levels of serum CT.

Impact of routine Measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary Thyroid Cancer: Experience in 10,864 Patients with nodular Thyroid Disorders.

Rossella Elisei, Bottici and AI, JCEM 2004

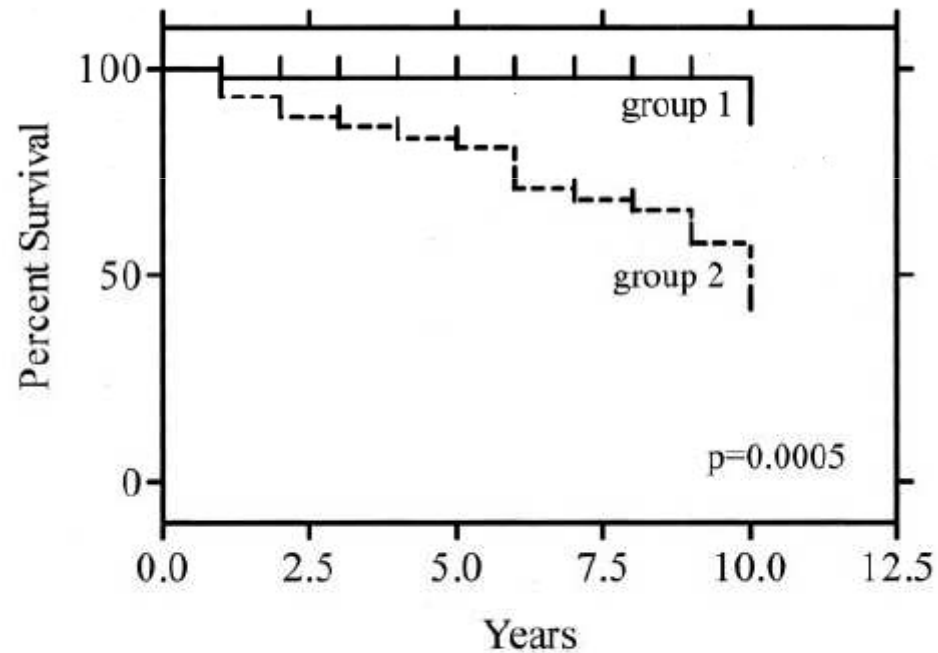


FIG. 4. The survival curve of MTC patients diagnosed after the introduction of routine measurement serum CT in nodular thyroid disease (group 1) and in a historical group (group 2). Group 1 showed a significantly ($P = 0.0004$, by log-rank test) better outcome than group 2, with 10-yr survival rates of 86.8% and 43.7% in groups 1 and 2, respectively.

Impact of routine Measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary
Thyroid Cancer: Experience in 10,864 Patients with nodular Thyroid Disorders.

Rossella Elisei, Bottici and AI, JCEM 2004

TABLE 2. Clinical diagnosis and results of FNAC in 44 patients (group 1) with elevated basal serum CT levels

Clinical diagnosis		FNAC			
		MTC	Cancer	Benign	Inadequate
Multinodular goiter	26 (59) ^a	12	5	7	2
Uninodular goiter	15 (34.1)	7	4	3	1
Toxic multinodular goiter	1 (2.3)	1			
Autonomously functioning thyroid nodule ^b	1 (2.3)			1	
Autoimmune thyroid disease with nodule	1 (2.3)				1
Total	44 (100)	20 (45.5)	9 (20.4)	11 (25)	4 (9.1)

^a Percentages are given in *parentheses*.

^b MTC found in a second nodule in the same lobe of the adenoma.

Conclusion

- Doser la calcitonine, c'est:
- Diagnostiquer à un stade plus précoce les CMT
- Avoir une chirurgie adaptée
- Améliorer le pronostic
- De plus, il s'agit d'un dosage reproductible
- Un rapport coût / bénéfice à relativiser

références

- 1- European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Pacini F et Al. Eur J Endocrinol 2006.
- 2- Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Cooper DS et al. Thyroid 2006
- 3- Prospects of remission in medullary thyroid carcinoma according to basal calcitonin level. Machens A, Schneyer U et Al. J Clin Endocrinol Metab. 2005
- 4- Impact of routine Measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary Thyroid Cancer: Experience in 10,864 Patients with nodular Thyroid Disorders. Rossella Elisei, Bottici and Al, JCEM 2004
- 5- Determination of calcitonin levels in C cells disease: clinical interest and potential pitfalls. Costante, durante et al. Nature clinical practice Endocrinology and metabolism 2009.
- 6- Interest of routine Measurement of serum calcitonin: Study in a large Series of thyroidectomized patients. Niccoli, Wion Barbot, et Al. JCEM 1997

- 8- Results of surgical treatment of sporadic medullary thyroid carcinoma following routine measurement of serum calcitonin. Miraille E, Iacobone and Al. Eur J Surg Oncol. 2004.
- 9- Improved prediction of calcitonin normalisation in medullary thyroid carcinoma patients by quantitative lymph node analysis. Machens J, Gimm O and Al. Cancer 2000.

Seuil?

- Dosage de base : 10 / 20 / 100 ?
- Pics après tests de stimulation ?
- Distinction hyperplasie cellules folliculaires et CMT.
- Continuité entre les deux?
- Stade I opéré : normalisation de la CT est obtenue dans > 70% cas et la rémission à 8 ans est à 100% .(4/8)

Donc

- Améliorer la spécificité pour améliorer le rapport coût /efficacité
- Restreindre à des groupes à risques?
 - Nodules douloureux.
 - Localisé au tiers supérieurs du lobe
 - Cytoponction douteuse

TABLE 1. Final diagnoses of CCH or MTC in the patients with elevated basal CT levels

Basal CT elevations at baseline (pg/ml)	No. of patients (prevalence ^a)	PG test positivity/tested ^b	Surgical histology		Preoperative MTC diagnosis: FNAB ^c
			CCH	MTC	
>100	9 (0.15)	0/0	0	9	6
≥50 < 100	8 (0.14)	4/8	2	2	0
≥20 < 50	49 (0.83)	12 ^d /49	4	4	1
>10 < 20	216 (3.71)	1 ^e /216	1	0	0
Total	282 (4.85)	17/58	7	15	7

^a Percentage of original cohort (n = 5817).

^b Confirmatory testing was omitted when basal levels were >100 pg/ml.

^c Number of patients with surgical diagnoses of MTC who also had preoperative biopsy diagnoses of MTC. The other patients with positive surgical histology had benign, nondiagnostic, or indeterminate FNABs, or the nodule had not been biopsied at all (four cases of micro-MTC).

^d Two of the 12 patients refused surgery.

^e Basal CT levels increased to 33 pg/ml after 2 yr follow-up.