

La Néoplasie Endocrinienne de type 2 (NEM2) est un syndrome héréditaire lié à une mutation activatrice du gène *RET* (REarranged during Transfection). La NEM2 se caractérise par la survenue de tumeurs endocrines avec notamment un carcinome médullaire thyroïdien (CMT) précoce et agressif, un phéochromocytome et une hyperparathyroïdie primaire. Il existe, pour le CMT, une corrélation génotype/phénotype à l'origine des recommandations internationales de prise en charge. Toutefois, malgré cette corrélation, il existe une variabilité intra- et interfamiliale pour les patients porteurs d'un même variant pathogène de *RET*. Des travaux suggèrent que des facteurs, autres que le variant de *RET*, impactent le phénotype des patients et des tumeurs. Ainsi, il a été montré que l'acide aminé de substitution, les polymorphismes de *RET* ou encore des facteurs environnementaux pouvaient influencer la pénétrance et/ou l'agressivité du CMT ou du PHEO. Egalement, cette variabilité pourrait faire intervenir un phénomène d'anticipation génique, décrit pour la Néoplasie Endocrinienne de type 1 (NEM1) et d'autres syndromes héréditaires de prédisposition au cancer. L'objectif de ce travail sera donc d'améliorer, au travers de la constitution et de l'analyse d'une cohorte nationale de patients porteurs d'une NEM2, la compréhension des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent l'expression et la pénétrance des différentes atteintes de la NEM2.