



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 262

Les cancers médullaires de la glande thyroïde

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 10 /07 /2024

PAR

Mme. **DAOUD Kaoutar**

Née Le 17/01/1990 à Tanger

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

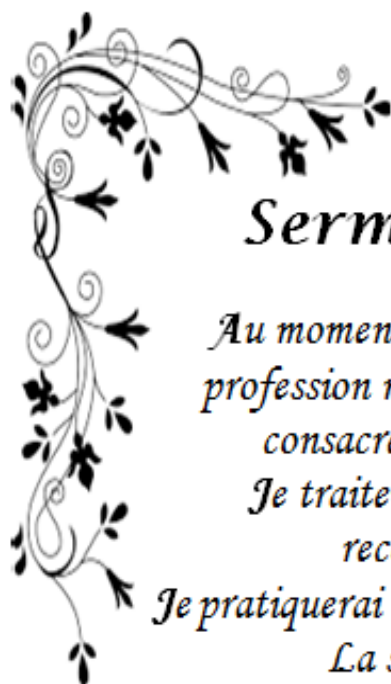
Glande thyroïde - Cancer médullaire - Chirurgie - inhibiteurs de la tyrosine kinase

JURY

Mme.	N. EL ANSARI Professeur d'endocrinologie et maladies métaboliques	PRESIDENTE
Mr.	Y. DAROUASSI Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	RAPPORTEUR
Mme.	M. KHOUCHANI Professeur de Radiothérapie	} JUGES
Mr.	N. HAMMOUNE Professeur de Radiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني
تبت إليك وإني من المسلمين"



Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (DOYEN)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUATAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique

38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation

64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
81	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
82	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
83	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
84	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
85	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
86	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
87	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
88	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
89	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique

90	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
91	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
92	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
93	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
94	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
95	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
96	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
97	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
98	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
101	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
102	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
103	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
104	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
105	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
106	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
107	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
109	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
112	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
113	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
114	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
115	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

116	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
117	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
118	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
119	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
120	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
121	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
122	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
123	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
124	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
125	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
126	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
127	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
128	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
129	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
130	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
131	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
132	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
133	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
134	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
135	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
136	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
137	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
138	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
139	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
140	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation

141	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
142	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
143	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
144	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
145	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
146	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
147	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
148	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
149	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
150	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
151	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
152	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
154	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
156	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
157	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
158	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
160	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
161	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
162	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
163	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
164	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
165	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie

166	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
167	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
168	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
169	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
170	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
171	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
172	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
173	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environne- mentale
174	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
175	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
176	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
178	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
179	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
180	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
181	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
182	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
183	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
188	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
189	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
190	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
191	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique

192	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
193	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
194	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
195	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
196	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
197	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
198	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
199	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
200	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
201	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
202	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
203	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
204	EL-QADIRY Rabiya	Pr Ag	Pédiatrie
205	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
206	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
207	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
208	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
209	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
210	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
211	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
212	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
213	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
214	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
215	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
216	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
217	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie

218	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
219	WARDA Karima	MC	Microbiologie
220	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
221	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
222	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
223	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
225	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
226	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
227	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
228	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
229	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
230	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
231	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
232	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
233	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
234	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
235	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
236	SBAI Asma	MC	Informatique
237	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
238	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
239	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
240	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
241	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
242	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
243	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie

244	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
245	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
246	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
247	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
248	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
249	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
250	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
251	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
252	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
253	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
254	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
255	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
256	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
257	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
258	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
259	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
260	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
261	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
262	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
263	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
264	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
265	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
266	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
267	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
268	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
269	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie

270	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
271	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
272	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
273	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
274	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
275	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
276	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
277	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
278	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
279	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
280	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
282	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
283	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
284	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
285	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
286	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
287	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
288	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
289	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
290	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
291	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
292	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
293	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
294	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
295	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie

296	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
297	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
299	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
300	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
302	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
303	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
304	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
305	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
306	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
307	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
308	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
309	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
310	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
311	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
312	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
313	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
314	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
315	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
316	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
317	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
318	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
319	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
320	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
321	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

322	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
323	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
324	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
325	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
326	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
327	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
328	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
329	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
330	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
331	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
332	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
335	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
336	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
337	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
338	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
339	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
340	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
341	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
342	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
343	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique

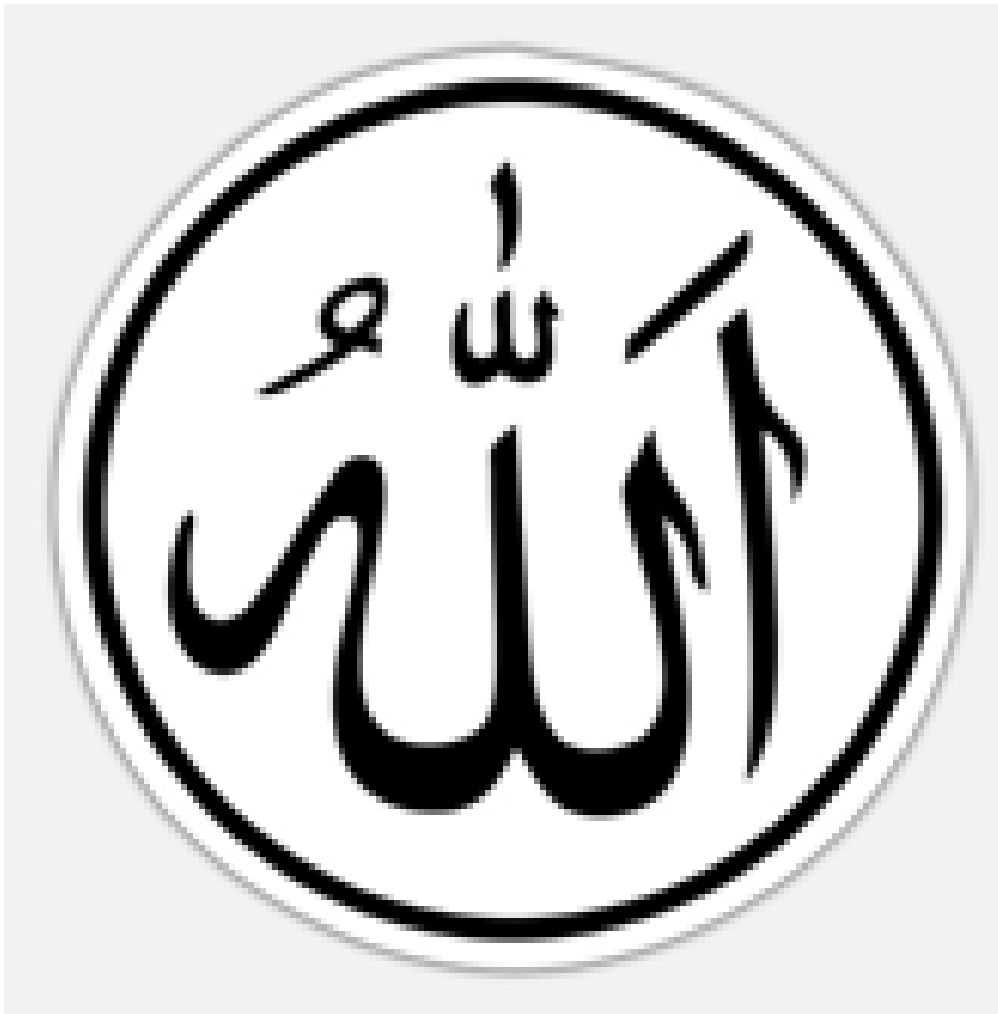
LISTE ARRETEE LE 24/07/2024



DEDICACES

"Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ma thèse. Merci infiniment pour votre soutien inestimable et vos conseils précieux tout au long de ce parcours académique."

Je dédie cette thèse:



À ALLAH

*Le tout puissant, le très miséricordieux
Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis de-
venue, Soumission, louanges et remerciements, Pour votre clémence et miséricorde*

À la mémoire de mon cher papa Abd Elouahab DAOUD:

Aujourd'hui, je termine un chapitre important de ma vie en achevant ma thèse. C'est avec un mélange d'émotions que je voudrais t'adresser ce message de remerciement, bien que tu ne sois plus physiquement parmi nous.

Tout au long de ma vie, tu as été une source constante de soutien, d'encouragement et d'inspiration. Ta présence bienveillante a illuminé mon parcours académique, et j'ai toujours été consciente de la chance que j'avais d'avoir un père aussi aimant et dévoué.

Même si tu n'as pas pu assister à la soutenance de ma thèse, je sais que tu aurais été fier de moi. Tu as toujours cru en mes capacités et tu m'as encouragé à poursuivre mes rêves. Les leçons de vie que tu m'as transmises continuent de me guider et de me motiver chaque jour.

Je voudrais exprimer ma gratitude infinie pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu as été mon premier enseignant, mon mentor et mon modèle. C'est grâce à toi que j'ai développé ma passion pour la connaissance et que j'ai persévéré dans les moments difficiles.

Je sais que tu aurais été là, assis dans le public, avec un sourire chaleureux et des yeux remplis de fierté. Ta présence reste vivante dans mon cœur et dans mes souvenirs, et je veux que tu saches que chaque accomplissement que je réalise est dédié en partie à toi.

Aujourd'hui, je dédie ma thèse à ta mémoire et à ton héritage. Tu restes et resteras toujours mon plus grand modèle, et je continuerai à honorer ta mémoire en poursuivant mes aspirations avec détermination et résilience.

Merci, cher Papa, pour ton amour inconditionnel, ta sagesse et ton soutien indéfectible. Ma réussite est le reflet de l'amour et de l'enseignement que tu as généreusement partagés avec moi. Je t'aime et je te suis éternellement reconnaissante.

À la mémoire de ma douce maman Rahmouni Fatima:

Avant de célébrer cette réalisation, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à une personne qui a été et sera toujours la plus précieuse dans ma vie : toi, ma chère maman, même si tu n'es plus parmi nous.

Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer à quel point ton soutien et ton amour ont été essentiels tout au long de mon parcours. Depuis mes premiers jours à l'université jusqu'à ce moment où je tiens ma thèse entre mes mains, tu as été ma plus grande source d'inspiration. Chaque obstacle que j'ai rencontré, chaque moment de doute, tu étais là pour me rappeler ma force intérieure et me pousser à persévérer.

Tu as toujours cru en moi, même lorsque je doutais de moi-même. Tu m'as encouragé à poursuivre mes rêves, à travailler dur et à ne jamais abandonner, peu importe les difficultés que je rencontrais. Ta confiance inébranlable en mes capacités a été ma plus grande force motrice.

Je me souviens des longues nuits où tu restais éveillée avec moi, m'apportant du thé et des encouragements pendant que je me plongeais dans mes recherches. Tu as sacrifié tes propres moments de repos pour m'aider à réaliser mes aspirations académiques. Ta patience infinie et ton dévouement désintéressé ont été une source d'inspiration pour moi.

Malheureusement, tu n'es plus là pour voir ce moment si important de ma vie, et cela me brise le cœur. Mais je sais que tu es toujours avec moi, dans mon cœur et dans mon esprit. Tu continues d'être ma source d'inspiration, ma motivation et ma force.

Aujourd'hui, je dédie ma thèse à toi, ma chère maman. C'est grâce à toi que j'ai pu réaliser ce travail, grâce à ton amour inconditionnel et à ton soutien sans faille. Tout ce que j'ai accompli, je le dois en grande partie à toi.

Je sais que tu serais fière de moi, et cette pensée me remplit de joie et de tristesse à la fois. Je continue de mener ma vie en honorant ta mémoire, en poursuivant mes rêves et en faisant de mon mieux pour être la personne que tu aurais voulu que je sois.

Merci, maman, pour tout ce que tu as fait pour moi. Ta présence continue de m'entourer, et je chérirai tes souvenirs tout au long de ma vie. Je t'aime plus que les mots ne peuvent l'exprimer.

À mon cher mari ELMOÇAYD Nabîl:

Aujourd'hui, je tiens à exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour ton soutien inconditionnel tout au long de mon parcours de thèse. Ta présence, ton amour et ton encouragement ont été des piliers essentiels qui m'ont permis d'atteindre ce moment important de ma vie académique. Je suis profondément reconnaissante de t'avoir à mes côtés pendant cette aventure.

Je suis également reconnaissante pour ton soutien pratique et logistique. Tu as sacrifié ton propre temps et tes propres engagements alors que tu es un grand chercheur scientifique pour m'aider à gérer les tâches ménagères, les responsabilités familiales et les contraintes quotidiennes, me permettant ainsi de me concentrer pleinement sur ma recherche. Ta patience et ton dévouement ont allégé le fardeau qui aurait pu peser sur moi, tu as été mon roc émotionnel et je ne pourrai jamais assez te remercier pour cela.

Cette thèse est le fruit de notre collaboration, et je te suis profondément reconnaissante pour ton amour qui a éclairé chaque étape de ce parcours. Merci d'être mon partenaire et mon inspiration.

À mes enfants, Imrane, Yacoub, Jibrîl (et mes bébés anges que j'ai perdu):

Chers petits trésors,

Aujourd'hui, alors que je termine ce long et exigeant voyage, je tiens à prendre un moment pour vous adresser des remerciements tout spéciaux. Vous, mes chers enfants, avez été ma source d'inspiration, ma force motrice et ma raison de persévérer tout au long de cette aventure académique.

Tout d'abord, je tiens à vous remercier pour votre amour inconditionnel. Vos sourires, vos câlins et vos rires ont été mes meilleurs remèdes contre le stress et l'épuisement. Chaque fois que je rentrais à la maison après une longue journée stressante de travail, vous étiez là pour me rappeler l'importance de l'équilibre entre mes responsabilités académiques et ma vie de famille.

Je vous suis également reconnaissante pour votre patience. Je sais que parfois j'ai dû m'absenter pendant de longues heures pour me plonger dans mes recherches et rédiger ma thèse. Mais vous avez toujours fait preuve d'une compréhension étonnante pour votre jeune âge. J'espère que vous grandirez en sachant que vous aussi, vous pouvez réaliser tout ce que vous voulez dans la vie, avec détermination et travail acharné.

Vous m'avez rappelé la beauté des petites choses de la vie, des moments simples et des découvertes quotidiennes. Vous avez apporté de la légèreté à mes journées les plus sombres et m'avez aidée à garder un équilibre émotionnel dans les moments les plus difficiles de ma recherche.

Mes chéris, je veux que vous sachiez à quel point vous êtes importants pour moi et combien j'apprécie votre soutien tout au long de cette aventure doctorale. Votre présence a été une bénédiction qui a illuminé ma vie et rendu cette expérience encore plus significative.

Je vous aime profondément, mes petits anges, et je suis fière d'être votre maman. Merci d'avoir été mes inspirations, mes rayons de soleil et mes plus grands supporters.

À mes chers frères et sœurs, Hafida , Mohcine , Adel , Ouafae et Achraf:

vos soutien constant, vos encouragements chaleureux et votre compréhension ont été des éléments cruciaux tout au long de mon parcours . Cette thèse est aussi la vôtre car elle porte la marque de notre lien familial solide, et je vous exprime ma profonde gratitude pour être une source d'inspiration et de soutien."

À mes chers neveux et nièces, Mona, Hiba, Mohamed Amine, Leïla, Manal, Yasmine, Salma, Yahia, Ali, Sara, Hamza, Hajar, Youssef, Lilya et Oussama.

Vos interrogations curieuses, vos idées créatives et vos discussions passionnantes sur mes sujets de recherche m'ont permis de voir les choses sous un nouvel angle et d'approfondir ma réflexion. Votre intérêt pour mes travaux a été une source de fierté pour moi et m'a encouragé à aller plus loin.

Enfin, je voudrais vous dire à quel point je suis fière de vous et de vos propres réalisations. Vous êtes tous des individus brillants et talentueux, et je suis convaincue que vous accomplirez de grandes choses dans vos propres vies. N'oubliez jamais que je serai toujours là pour vous soutenir et vous encourager, peu importe les défis auxquels vous pourriez être confrontés.

Merci encore du fond du cœur pour tout votre amour, votre soutien et votre présence pendant ma thèse. Je vous suis profondément reconnaissante et je suis honorée de vous avoir comme neveux et nièces.

À mes tendres grands-parents,

vos sagesse, amour et encouragement ont été une source d'inspiration inépuisable. Cette thèse est dédiée à votre mémoire, en reconnaissance de l'héritage précieux que vous avez laissé dans ma vie. Merci pour votre influence bienveillante qui perdure dans chaque réussite."

À bba et mmi et beaux parents,

tout les mots ne sont pas suffisants pour vous exprimer mon amour, , La perte de mes parents a été une épreuve difficile à surmonter, mais vous avez toujours été là pour combler ce vide . Votre affection inconditionnelle, votre sagesse votre simplicité et respect et amour envers moi et mes enfants et votre bienveillance m'ont donné la force et la motivation nécessaires pour poursuivre mes études et atteindre ce moment important de ma thèse.

Enfin, je voudrais exprimer ma gratitude envers tous les membres de ma belle famille et particulièrement mon beau papa Mbarek pour votre soutien, votre amour et votre encouragement. Votre implication dans mon parcours académique a été précieuse et je suis profondément reconnaissante de vous avoir à mes côtés.

À mes beaux frères , belles soeurs, tantes et oncles

Votre amour, votre soutien inconditionnel et votre présence dans ma vie sont des trésors inestimables.

À ma meilleure amie Docteur DAKHCH Saïda,

Il est difficile de mettre en mots toute la gratitude et l'affection que je ressens envers toi en ce moment si important de ma vie. Cette dédicace est un témoignage de l'amitié indéfectible qui nous lie et de l'importance que tu as dans ma vie.

Tu as toujours été là pour moi, prête à écouter mes doutes, à me soutenir dans mes moments de découragement et à célébrer mes réussites. Tu as été ma confidente, ma source d'inspiration et ma motivation tout au long de ce parcours académique.

À ma meilleure amie Docteur EL IMRANI EL IDRISSE Asmae

Ta présence constante, ta bienveillance et ton soutien inconditionnel m'ont permis de persévérer et de surmonter tous les obstacles rencontrés pendant la réalisation de cette thèse. Tu as été ma force lorsque je doutais de moi-même et ma lumière lorsque les jours étaient sombres.

Grâce à toi, j'ai pu trouver l'équilibre nécessaire entre mes études et ma vie personnelle. Tu as su me rappeler l'importance de prendre du temps pour moi, de me détendre et de profiter des moments de joie dans ce processus souvent stressant.

Je tiens à te remercier du fond du cœur pour ta présence précieuse et ta contribution inestimable à ma réussite. Cette thèse porte en elle une partie de toi, de notre amitié et de notre complicité. C'est grâce à toi que j'ai pu relever ce défi et atteindre cette étape importante de ma vie.

À ma meilleure amie Docteur HNACH Najoua,

Ton soutien indéfectible et vos encouragements ont été une source inestimable d'énergie positive pendant cette aventure académique. Merci d'avoir partagé les hauts et les bas, et d'avoir rendu ce parcours mémorable.

À ma meilleure amie Docteur CKIRIDA Ibtissam,

Ton soutien inconditionnel, tes conseils avisés et ta présence encourageante ont été d'une importance capitale pour moi.

Ta contribution a grandement enrichi mon travail et m'a permis d'atteindre mes objectifs académiques avec plus d'assurance. Je suis sincèrement reconnaissante de t'avoir à mes côtés pendant cette période exigeante.

Je n'oublierai jamais ta générosité et ton dévouement. Merci encore pour tout ce que tu as fait pour moi.

À mes chers enseignants du primaire, du secondaire et de la faculté de médecine de Marrakech,

À tous les amis, collègues et camarades de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech,

À tous les patients, je vous adresse mes vœux sincères de prompt rétablissement,

À tous ceux dont l'absence de mots n'altère en rien l'affection de nos cœurs.



REMERCIEMENTS

À notre maître et présidente de thèse, Professeur EL ANSARI Nawal, Professeur d'enseignement supérieur et chef de service d'Endocrinologie et maladies métaboliques à l'hôpital Mohammed VI de Marrakech :

Nous vous sommes profondément reconnaissants d'avoir accepté la responsabilité de diriger notre jury de thèse, et nous éprouvons une profonde admiration pour ce privilège. Vos conseils judicieux ont été d'une grande importance au cours de notre parcours universitaire, et nous nous considérons chanceux d'avoir eu l'occasion d'en tirer des leçons. Cher Maître, nous exprimons humblement notre profonde gratitude pour le grand honneur que nous a fait la supervision de notre thèse.

À notre cher maître et rapporteur de thèse Monsieur le Professeur Yousef DAROUASSI, Professeur d'enseignement supérieur et chef de service d'Otorhino-laryngologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech:

Je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude pour votre patience, votre expertise et votre soutien tout au long de la rédaction de ma thèse. Votre engagement indéfectible et votre précieuse guidance ont été d'une importance inestimable pour moi.

Votre capacité à comprendre mes défis, à m'encourager et à m'orienter avec bienveillance ont été des éléments clés dans la réalisation de ce travail. Vos commentaires perspicaces et vos suggestions éclairées ont non seulement enrichi ma thèse, mais aussi contribué à ma croissance en tant que chercheur.

Je suis profondément reconnaissante pour le temps et l'effort que vous avez consacrés à évaluer mon travail avec rigueur et attention. Votre mentorat a été un catalyseur essentiel dans mon parcours académique.

Je vous adresse mes remerciements les plus sincères pour votre contribution significative à la réussite de ma thèse. Votre patience, votre bienveillance et votre expertise resteront gravées dans ma mémoire.

Avec toute ma gratitude,

À notre maître et juge de thèse, Professeur KHOUCANI Mouna, Professeur d'enseignement supérieur de radiothérapie à l'hôpital Mohammed VI de Marrakech :

Je tiens à vous exprimer ma plus profonde gratitude pour avoir accepté l'invitation à faire partie du jury pour ma thèse de doctorat. Vos connaissances, votre contribution constructive et votre dévouement ont considérablement amélioré la qualité de mon étude. Votre participation a joué un rôle crucial en donnant de l'importance à mes recherches. Je vous suis sincèrement reconnaissante du temps et de l'attention que vous m'avez accordés.

À notre maître et juge de thèse, Professeur HAMMOUNE Nabil, Professeur agrégé de Radiologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech,

Je vous suis sincèrement reconnaissante du temps et de l'expertise que vous avez consacrés à la révision de ma thèse de doctorat. Votre rôle en tant que membre du jury a été crucial pour la réussite de ce projet. Vos conseils et suggestions perspicaces ont amélioré mon point de vue et contribué à améliorer la qualité de mes recherches. J'apprécie votre importante contribution.



ABBREVIATIONS



Liste des Abréviations

ACE	: antigène carcino-embryonnaire
ADP	: adénopathie
AJCC	: American Joint Committee on Cancer
ATA	: American thyroid association
ATP	: adénosine triphosphate
CMT	: carcinome médullaire de la thyroïde
CT	: calcitonine
DTPA	: acide diéthylène triamine penta-acétique
EGFR	: récepteur du facteur de croissance épidermique
EMA	: Agence européenne des médicaments
FDA	: Food and Drug Administration
Gy	: grays
HCC	: hyperplasie des cellules C
H&E	: hématoxyline éosine
HT	: Hormones thyroïdiennes
IRM	: imagerie par résonance magnétique
ITK	: inhibiteurs de tyrosine kinase
LDL	: lipoprotéines de basse densité
MaJCC	: American Joint Committee on Cancer modifié
MIBG	: métaiodobenzylguanidine
NADP	: nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NADPH	: nicotinamide adénine dinucléotide phosphate hydrogéné
NCCN	: National Comprehensive Cancer Network.
NEM	: néoplasie endocrinienne multiple
NIS	: symporteur Na/iode
ORR	: Objective response rate (taux de réponse objective)
PG	: pentagastrine
PET- scan	: tomographie par émission de positons
PRRT	: thérapie par radionucléides des récepteurs peptidiques
PTH	: parathormone
RE	: réticulum endoplasmique
RET	: REarranged during Transfection
SSP	: survie sans progression
TBG	: thyroxine- binding globuline
TCT	: thyrocalcitonine
TDM	: tomodensitométrie
TNM	: tumor (T), nodes (N), métastases (M)
TGF	: transforming growth factor ou facteur de croissance
THOX	: oxydase thyroïdienne
TPO	: thyroperoxydase

TRH : thyrotropin releasing hormone
TSH : hormone stimulant la thyroïde
T4 : tetra-iodo-thyronine ou thyroxine
T3 : tri-iodo-thyronine
VEGFR : récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
VIP : peptide vasoactif intestinal
5-FU : 5-fluorouracile



PLAN

INTRODUCTION	1
RAPPELS	3
I. RAPPELS ANATOMIQUES :.....	4
1. Anatomie descriptive :.....	4
2. La vascularisation :.....	5
II. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :.....	9
1. La thyrocalcitonine :.....	9
2. La cellule C ou cellule parafolliculaire :.....	10
3. Structure des hormones thyroïdiennes :.....	10
4. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes:.....	11
5. Régulation de la fonction thyroïdienne :.....	12
6. Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes :.....	14
7. Effets spécifiques d'organes :.....	15
III. RAPPELS HISTOLOGIQUES :.....	15
IV. Rappel Anatomopathologique et génétique :.....	16
1. Carcinome médullaire de la thyroïde.....	16
2. Proto-oncogène RET et les différentes mutations :.....	17
MATERIELS ET METHODES	19
I. OBJECTIF DE L'ETUDE.....	20
II. RECUEIL DES DONNEES.....	20
1. Les critères d'inclusion :.....	20
2. Les critères d'exclusion :.....	20
ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS	22
I. LES DONNÉES ÉPIDEMIOLOGIQUES.....	23
II. ETUDE CLINIQUE.....	25
III. LES DONNEES PARACLINIQUES.....	27
IV. TRAITEMENT.....	29
1. Évolution et complications.....	30
2. Suivi.....	30
DISCUSSION	34
I. Épidémiologie du carcinome médullaire de la thyroïde.....	35
II. Présentation clinique.....	36
III. ETUDE PARACLINIQUE.....	39
1. Bilan biologique.....	39
2. Cytoponction.....	41
3. Bilan génétique.....	43
4. Bilan d'extension.....	45
5. Bilan complémentaire.....	47
6. Analyse paraclinique du cas d'étude :.....	47
IV. TRAITEMENT :.....	48

1. Chirurgie :.....	48
2. Hormonothérapie :.....	49
3. Traitement de la maladie résiduelle :.....	49
4. Radiothérapie :.....	49
5. Traitement des métastases :.....	51
V. Surveillance.....	55
VI. Pronostic.....	55
CONCLUSION.....	60
RESUMÉS.....	62
ANNEXES.....	67
BIBLIOGRAPHIE.....	71



INTRODUCTION

Le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est une forme rare de tumeur maligne qui provient des cellules C de la glande thyroïde. Il représente environ 3 à 10 % de tous les cancers de la glande thyroïde [1]. Le CMT peut se manifester de façon sporadique dans 70 % des cas ou dans un contexte familial dans 30 % des cas. La présence de calcitonine (CT) libérée par la tumeur constitue un indicateur fondamental à la fois pour le diagnostic et le suivi [1].

Comparé au carcinome papillaire ou folliculaire, le CMT présente une nature plus agressive, avec une infiltration ganglionnaire caractéristique et des métastases qui affectent principalement les poumons, le foie et les os [2].

Les caractéristiques histopathologiques déterminantes du CMT ont été caractérisées pour la première fois par Hazard et ses collègues, qui ont inventé le terme « carcinome médullaire de la thyroïde » (CMT) [3,4].

L'intervention chirurgicale, en particulier la thyroïdectomie totale et la dissection des ganglions lymphatiques centraux, constituent la base du traitement du CMT. Ce traitement peut être aussi associé dans certains cas à une radiothérapie ou chimiothérapie en tant que traitement adjuvant [5]

L'utilisation des tests génétiques impliquant des oncogènes permet d'identifier les personnes à risque ou aux premiers stades de la maladie. [6].

Dans cette étude, nous aborderons en premier lieu les principes fondamentaux liés à l'anatomie, la physiologie, l'histologie et l'anatomopathologie pour une meilleure compréhension du CMT.

En outre, nous présenterons nos résultats relatifs à l'épidémiologie, aux manifestations cliniques, aux tests diagnostiques et aux résultats thérapeutiques observés dans une cohorte de onze patients identifiés au sein du service d'endocrinologie du CHU Mohammed VI de Marrakech et du service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre 2017 et 2022, tout en comparant ces résultats avec les données pertinentes disponibles dans la littérature scientifique.



I. RAPPELS ANATOMIQUES :

La glande thyroïde est une structure unique et médiane qui se trouve à l'avant de l'axe laryngotrachéal. Son volume varie généralement entre 8 et 20 cm³. [7]

1. Anatomie descriptive :

La glande thyroïde est située à la face antérieure de la base du cou et se compose de deux lobes latéraux reliés par un isthme. Elle présente une teinte rosâtre intense, une texture souple et une surface régulière. En vue antérieure, sa configuration comme on voit sur la Figure 1 rappelle celle d'un "H" ou d'un papillon et son poids moyen est d'environ 30 grammes [8].

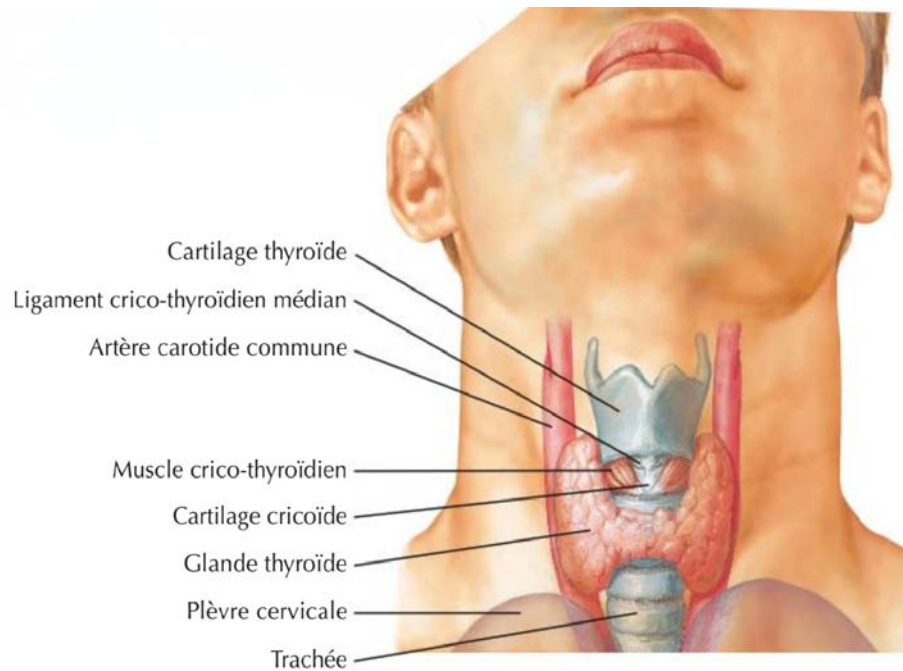


Figure 1 : anatomie morphologique de la glande thyroïde : vue de face [9]

Sur la Figure 2, on voit que chaque lobe peut être subdivisé horizontalement en trois parties :

- ❖ Le tiers supérieur, également connu sous le nom d'apex,
- ❖ Le tiers moyen, appelé corps,

- ❖ Le tiers inférieur, appelé base.

De plus, chaque lobe est divisé transversalement en deux parties, une interne et une externe, ainsi que dans le plan antéro-postérieur en deux moitiés, une antérieure et une postérieure [8].

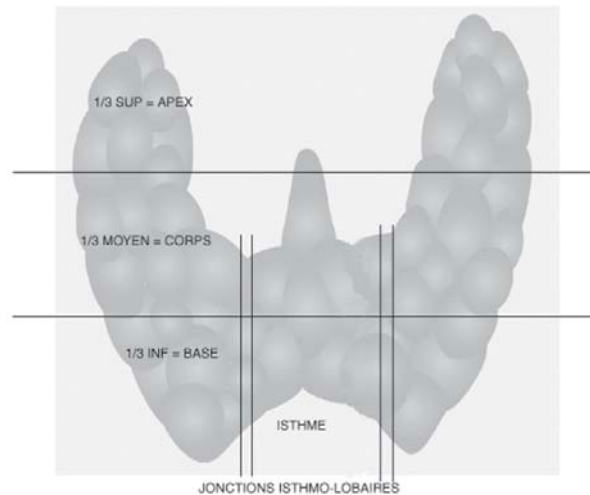


Figure 2: Division topographique de la thyroïde vue de face [8].

2. La vascularisation :

2.1. Les artères :

Le système de vascularisation artérielle de la glande thyroïde comprend deux artères principales qui sont les artères thyroïdiennes supérieures et inférieures, ainsi qu'une artère accessoire qui est unique et variable appelée artère thyroïdienne moyenne ou encore artère de Neubauer [8] (voir Figure 3).

- ❖ L'artère thyroïdienne supérieure :

L'artère thyroïdienne supérieure fournit la vascularisation aux deux tiers supérieurs de la glande thyroïde. C'est la première collatérale de la carotide externe. Elle se divise en trois branches, chacune se dirigeant vers l'une des trois faces des lobes de la glande thyroïde :

- Une branche latérale destinée à la face antérolatérale.
- Une branche médiale qui rejoint le bord supérieur de l'isthme de la glande thyroïde et s'anastomose avec son homologue du côté opposé.
- Une branche postérieure qui descend le long de la face postérieure de la glande thyroïde et s'anastomose avec le rameau postérieur de l'artère thyroïdienne inférieure [8].

❖ L'artère thyroïdienne inférieure :

Prend naissance à partir du tronc thyro-bicervico-scapulaire, qui est une branche de l'artère sous-clavière. L'artère thyroïdienne inférieure se connecte à l'artère thyroïdienne controlatérale par l'intermédiaire d'une branche sous-isthmique, et à l'artère thyroïdienne supérieure du même côté par une branche communicante postérieure [8].

❖ L'artère thyroïdienne moyenne :

Inconstante, elle émerge directement de la crosse de l'aorte [8].

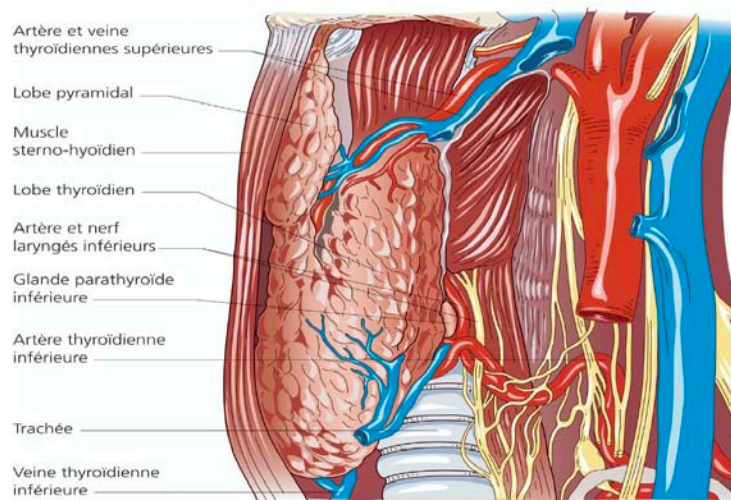


Figure 3 : Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue latérale [8] (Le lobe récliné montre sa face postérieure), visualisant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure.

2.2 .Les veines

Les veines thyroïdiennes sont constituées d'un réseau de vaisseaux sanguins qui se drainent dans des plexus veineux situés sous la capsule de la glande thyroïde. Ces plexus veineux se rejoignent ensuite pour former trois groupes de veines (voir Figure 4) [8].

La veine thyroïdienne supérieure provient du sommet du lobe thyroïdien et parcourt son trajet aux cotés de l'artère thyroïdienne supérieure. Elle se connecte à la veine jugulaire interne en passant par le tronc thyro-linguo-facial. Les veines thyroïdiennes moyennes émergent de la face arrière des lobes thyroïdiens pour se déverser directement dans la veine jugulaire interne. Quant aux veines thyroïdiennes inférieures, elles prennent naissance au niveau du pôle inférieur et du bord inférieur de l'isthme thyroïdien. Elles descendent ensuite de manière oblique vers le bas et vers l'extérieur pour se drainer dans la partie inférieure de la veine jugulaire interne [8].

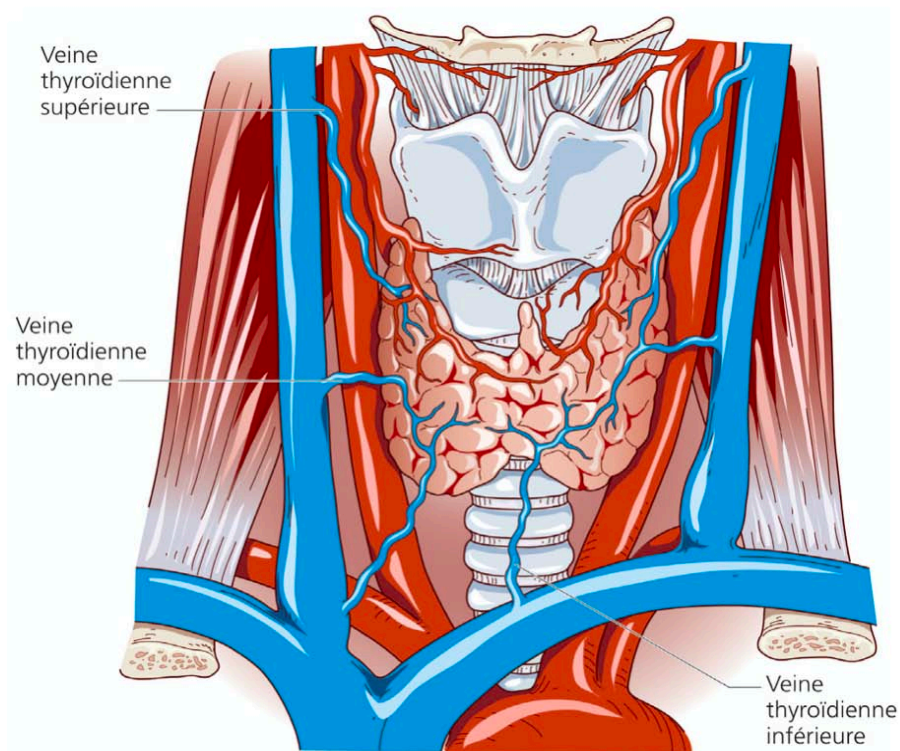


Figure 4: Schéma anatomique des veines thyroïdiennes. [2]

2.3 .Les lymphatiques

La région cervicale présente une abondance de collecteurs lymphatiques, et les descriptions anatomiques varient d'un auteur à l'autre [10]. Les chirurgiens cervicaux préfèrent utiliser une classification développée par l'American Head and Neck Society [11]. En 2013, un schéma basé sur cette classification a été proposé, comme le montre la Figure 5, en prenant en compte les effets de la thyroïdectomie et en mettant davantage l'accent sur le repérage échographique [12], ce qui facilitera la localisation des adénopathies détectées lors d'une intervention chirurgicale [8].

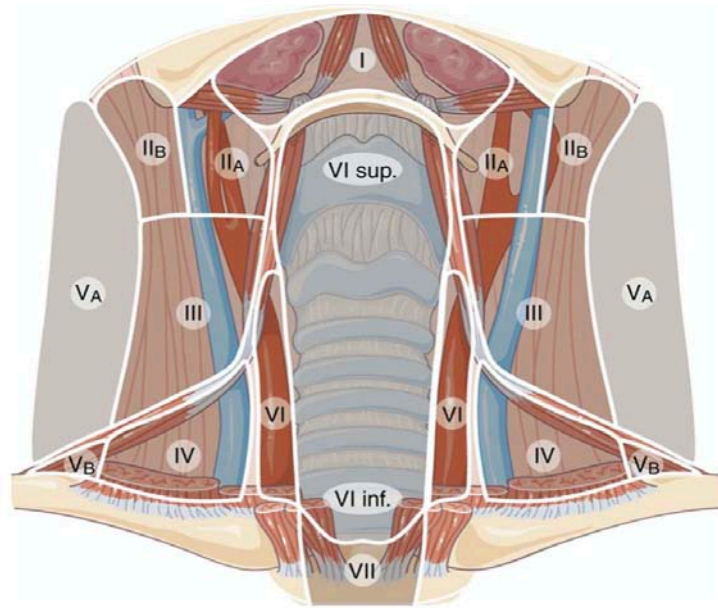


Figure 5 : Schéma proposé par un groupe multidisciplinaire (radiologues, endocrinologues, chirurgiens) [8]

La zone centrale entre les axes jugulo-carotidiens comprend les ganglions sus-hyoïdiens (secteur I) et sous-hyoïdiens (secteur VI). Les ganglions sous-hyoïdiens se subdivisent en trois groupes :

- ❖ Le secteur VI supérieur, situé en haut.
- ❖ Le secteur VI inférieur, situé en bas, et les ganglions récurrentiels latéraux (VI droit et VI gauche), qui s'élèvent le long de la face postérieure des deux lobes thyroïdiens.

- ❖ Le secteur VII se trouve plus bas, à une profondeur qui limite l'exploration échographique.

Les compartiments latéraux contiennent les chaînes jugulaires internes et spinales. La chaîne jugulaire interne est localisée à l'avant, à l'extérieur et à l'arrière de l'axe jugulo-carotidien. Elle est divisée verticalement en trois secteurs :

- Le secteur sous-omo-hyoïdien (secteur IV) se situe en bas.
- Au-dessus se trouve le secteur sus-omo-hyoïdien (secteur III), qui s'étend jusqu'à la naissance de l'artère thyroïdienne supérieure (dans le contexte chirurgical) ou correspond à la bifurcation carotidienne en échographie.
- Au-dessus de l'artère thyroïdienne supérieure se trouve le secteur II (II A et II B séparés par les éléments veineux).

La chaîne spinale, située plus en externe, se trouve derrière le bord postérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien (secteur V) [8].

II. RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

1. La thyrocalcitonine :

La thyrocalcitonine (TCT) est une hormone protidique principalement produite par les cellules C du parenchyme thyroïdien. Sa sécrétion n'est pas régulée par les facteurs de contrôle des hormones thyroïdiennes. Son action prédominante se manifeste au niveau du métabolisme osseux et de l'homéostasie calcique, et il n'existe pas de tableau pathologique clairement défini en lien avec une surproduction ou une sous-production [8]. Son utilité majeure réside dans son rôle en tant que marqueur diagnostique et pronostique :

- Un niveau élevé est observé dans les tumeurs à cellules C, notamment le CMT.
- Une augmentation de la Pro-TCT est constatée dans les états infectieux.

2. La cellule C ou cellule parafolliculaire :

Les cellules C résident au sein des follicules thyroïdiens, positionnées entre la membrane basale et les cellules folliculaires. Elles constituent environ 0,1 % de l'ensemble des cellules thyroïdiennes. Leur localisation prédominante se situe à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen des lobes thyroïdiens comme on voit sur la figure 2, avec une proportion plus élevée chez les hommes que chez les femmes [13].

3. Structure des hormones thyroïdiennes :

Les hormones synthétisées par la glande thyroïde dérivent de la forme lévogyre (L) d'un acide aminé, la tyrosine, et se caractérisent par la présence des groupements acide (COOH) et amine primaire (NH₂). Sur la Figure 6, on voit qu'elles comprennent également deux noyaux phénols, désignés comme anneaux interne et externe. Les six atomes de carbone constituant ces noyaux sont numérotés de 1 à 6 dans le sens antihoraire. Trois ou quatre atomes d'iode sont branchés sur ces anneaux. Les hormones ainsi produites incluent la thyroxine et la triiodo-thyronine (ou T₃). Seulement 20 % de la T₃ provient directement de la thyroïde, le reste étant généré par la désiodation de l'anneau externe de la thyroxine (ou T₄) par les tissus périphériques tels que le foie, le rein, le muscle et le cerveau [7].

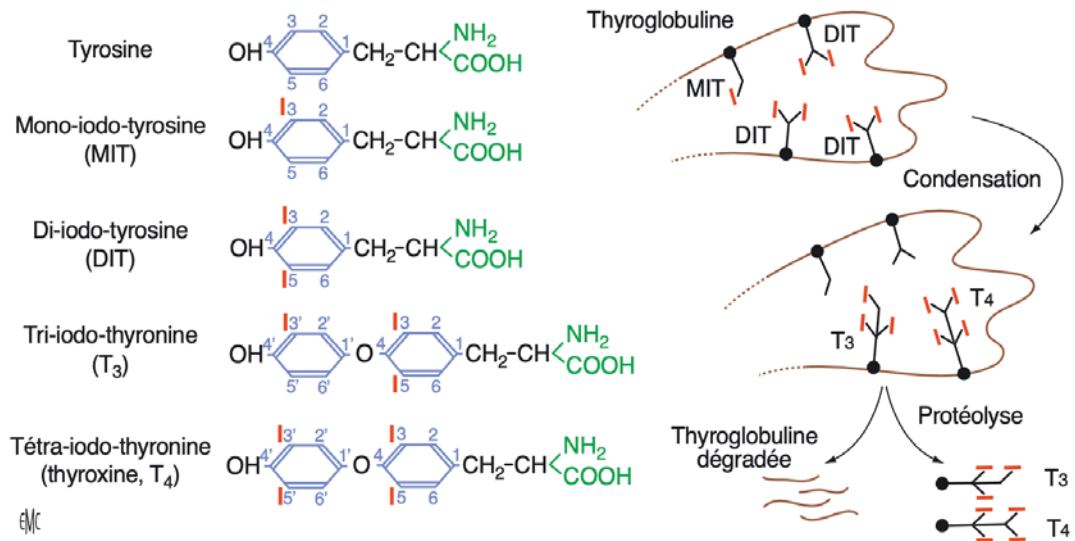


Figure 6 : Hormones thyroïdiennes et leur libération à partir de la thyroglobuline. [7]

4. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes:

La sécrétion de hormones thyroïdiennes (HT) est étroitement liée à l'iode, circulant sous forme d'iodure. On voit sur la Figure 7 comment le pôle basal des thyrocytes, qui est en contact avec un réseau capillaire dense, capte l'iode. Le sodium facilite l'entrée de l'iode dans les thyrocytes par le biais du symporteur NIS qui est un transport actif. Par la suite, l'iode progresse vers le pôle apical de la cellule et traverse la membrane cellulaire au moyen d'un autre transporteur appelé Pendrine. Au sein de la substance colloïde, l'iode est assimilé à la thyroglobuline, une matière protéique également sécrétée par les thyrocytes. Cette assimilation se produit sous l'influence de deux enzymes membranaires : la thyroperoxydase (TPO) (site d'action des anticorps ATPO) et l'oxydase thyroïdienne (THOX). Les gouttelettes du colloïde subissent des modifications enzymatiques lorsqu'elles sont internalisées et se déplacent vers le pôle basal, ce qui entraîne la libération de HT dans les capillaires. Une fraction de la thyroglobuline est également libérée dans la circulation sanguine. Dans le sang, les HT se lient aux protéines de transport, principalement à la TBG (thyroxine binding globuline). Seulement 0,02 % de la T₄ circule à l'état libre. [8]

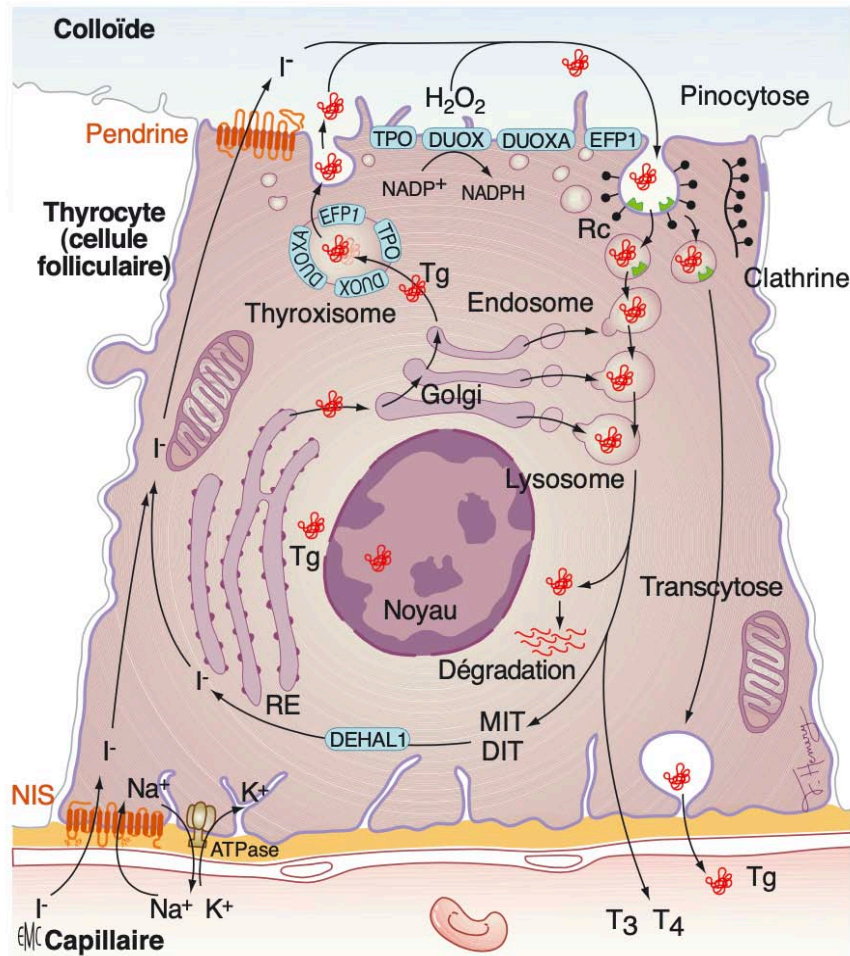


Figure 7 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [7]

5. Régulation de la fonction thyroïdienne :

- **La thyrothropine**, également appelée hormone stimulant la thyroïde (TSH), fait partie des hormones hypophysaires et exerce ses effets sur la thyroïde à trois niveaux distincts (Figure 8). Il s'agit notamment de la stimulation de la prolifération des thyrocytes, de l'activation de la biosynthèse des HT et de la promotion de la libération de ces hormones. L'action de la TSH se produit par l'intermédiaire d'un récepteur membranaire couplé aux protéines G. Ce récepteur est capable de recevoir des signaux d'activation par le biais des anticorps. Dans les cas où il existe une mutation activatrice dans le gène de ce ré-

cepteur, un adénome hyper fonctionnel peut se former. L'activité de la cellule hypophysaire responsable de la sécrétion de TSH est soumise à régulation. Cette régulation comprend un contrôle négatif exercé par les HT (rétrocontrôle) et une régulation positive par la TRH (thyrotropin releasing hormone) d'origine hypothalamique. De plus, la TRH est également soumise à une rétroaction négative des HT et est influencée par divers neurotransmetteurs [8].

- L'iodure exerce une influence significative sur le thyrocyte, et son niveau, qu'il soit insuffisant ou excessif, peut être à l'origine de diverses pathologies thyroïdiennes.
- D'autres facteurs régulateurs peuvent également avoir un impact sur le fonctionnement de la thyroïde, notamment divers neurotransmetteurs tels que l'adrénaline et le VIP, des facteurs de croissance tels que le TGF et l'insuline, et des cytokines comme l'interféron et les interleukines. [8].

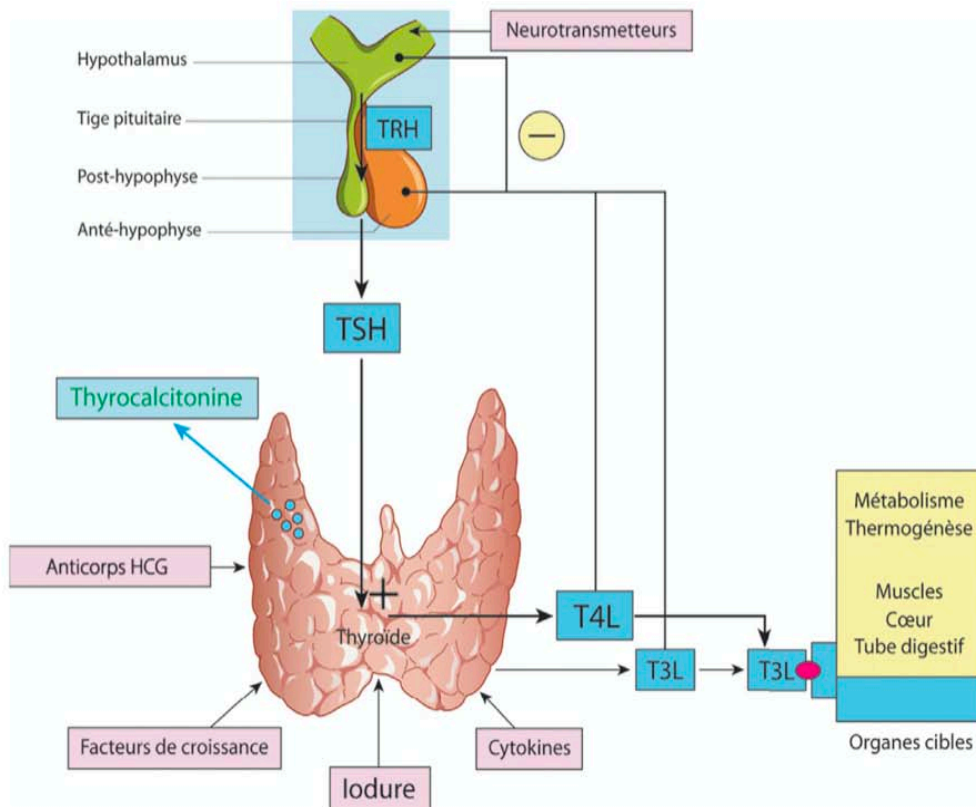


Figure 8 : Schéma de la régulation de la sécrétion thyroïdienne. [8]

6. Effets métaboliques des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes ont une large influence qui vise à stimuler les processus métaboliques, entraînant une élévation du métabolisme basal pendant les états d'hyperthyroïdie. Ces hormones augmentent la consommation d'oxygène de tous les tissus, facilitant ainsi la génération de chaleur grâce à la thermogenèse inhérente aux réactions métaboliques, en particulier aux réactions mitochondriales qui utilisent l'adénosine triphosphate (ATP) comme substrat. Ils induisent une hyperglycémie en accélérant l'absorption du glucose dans les intestins, en intensifiant la glycogénolyse et en diminuant la formation de glucose à partir de sources de protéines ou de lipides. De plus, les HT stimulent également l'utilisation cellulaire du glucose. Dans le métabolisme des protéines, les HT ont un impact contradictoire en favorisant simultanément la synthèse et la dégradation des protéines. Néanmoins, le catabolisme prévaut, entraînant une dégradation musculaire importante et une augmentation ultérieure de la créatininurie, caractéristique fréquente en cas d'hyperthyroïdie. L'effet des HT sur le métabolisme des lipides est tout aussi complexe, car elles stimulent la synthèse du cholestérol à des concentrations physiologiques mais l'inhibent à des concentrations plus élevées. La réduction du cholestérol total, en particulier du cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL), est un marqueur classique de l'hyperthyroïdie. De plus, les HT favorisent la production de cétones et l'absorption du calcium dans les intestins. En ce qui concerne le système squelettique déjà constitué, ils suscitent des effets contradictoires en favorisant simultanément la destruction et la synthèse osseuses, ce qui se traduit par l'augmentation des marqueurs du remodelage osseux sous leur influence. Cependant, l'action ostéolytique prédomine, expliquant ainsi la survenue d'ostéoporose et la baisse de la densité osseuse observée dans les cas prolongés d'hyperthyroïdie. [7]

7. Effets spécifiques d'organes :

Les hormones thyroïdiennes exercent leur influence sur l'ensemble des muscles, avec une action particulière sur le muscle cardiaque, le myocarde. L'effet le plus reconnu est l'effet chronotrope positif, associé à une accélération du rythme cardiaque, comme observé dans la tachycardie chez les individus souffrant d'hyperthyroïdie. Par ailleurs, ces hormones stimulent également le transit intestinal, entraînant une accélération du passage des aliments dans le tube digestif. [8]

III. RAPPELS HISTOLOGIQUES :

Outre la présence de cellules sanguines et du tissu conjonctif, la glande thyroïde sert de résidence à deux types de cellules distincts comme le montre la Figure 9 :

- Tout d'abord, les cellules glandulaires thyroïdiennes, appelées thyrocytes, proviennent de la couche endodermique et forment des structures sphériques appelées follicules thyroïdiens. Ces follicules contiennent une substance colloïdale, qui comprend des précurseurs des HT. Dans des conditions normales, les follicules ont un diamètre au repos de 500 μm . Cependant, dans certaines situations pathologiques telles que les tumeurs et les thyropathies auto-immunes, les cellules folliculaires peuvent subir une modification appelée métaplasie oxyphile, indiquant une activité excessive [8].
- Deuxièmement, les cellules C qui ne représentent que 0,1 % du parenchyme thyroïdien et proviennent de cellules ultimobranchiales. Elles sont principalement situées à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes. L'origine de ces cellules est associée à la fusion des crêtes ultimobranchiales avec le thyroglossus céphalique de l'endoderme au cours de la septième semaine de développement du fœtus. Parfois, ces cellules se trouvent dans les follicules. Il convient de noter qu'on peut avoir une hyperplasie de ces cellule C (HCC) , ce qui est un précurseur potentiel du cancer médullaire familial [8].

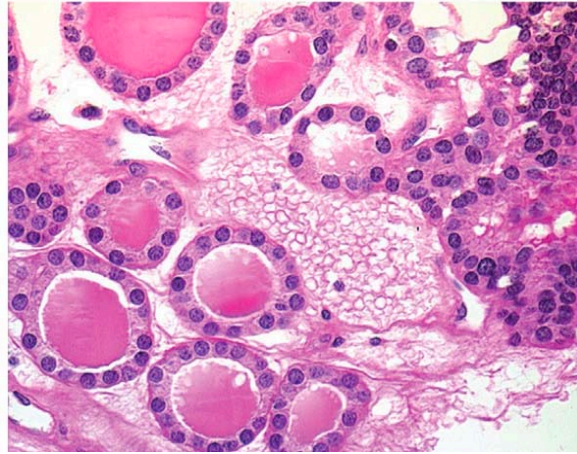


Figure 9 : Coupe histologique montrant des follicules normaux. [8]

IV. Rappel Anatomopathologique et génétique :

1. Carcinome médullaire de la thyroïde

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) est une tumeur neuroendocrinienne caractérisée par une différenciation des cellules C. Il peut se développer de manière sporadique ou être prédisposé génétiquement, notamment dans le cadre de néoplasies endocriniennes multiples (NEM). [14].

- ❖ **Macroscopie** : En règle générale, les CMT présentent une variabilité significative en termes de taille, certaines lésions pouvant être si petites qu'elles échappent à la détection à l'examen macroscopique. Ces tumeurs se caractérisent souvent par leur consistance molle, leur délimitation non encapsulée et leur teinte rose ou beige, parfois associées à des signes de calcification et de fibrose. Dans certains cas, les lésions peuvent être bilatérales, surtout dans les formes familiales, et elles peuvent également présenter une texture ferme, une coloration jaune ou blanche, avec une infiltration diffuse des bords. Les cas familiaux ont tendance à manifester des nodules multiples [15].
- ❖ **Microscopie** : Les CMT peuvent adopter divers modèles histopathologies microscopiques, souvent mimant d'autres types de tumeurs thyroïdiennes. Les patrons de croissance les

plus courants incluent une disposition imbriquée, trabéculaire, solide, folliculaire ou papillaire, avec des cellules rondes ou fusiformes présentant des noyaux au chromatine "poivre et sel" et des nucléoles discrets. Bien que l'activité mitotique soit généralement faible, elle peut être élevée dans les lésions peu différenciées. Le cytoplasme des cellules tumorales tend à être éosinophile à la coloration Hématoxyline-éosine (H&E), et la mucine intra et extracellulaire peut être détectée par mucicarmin. Les lésions plus importantes peuvent présenter des nécroses, des hémorragies, des calcifications, voire des corps de psammome occasionnels [16].

Le diagnostic différentiel des métastases de tumeurs neuroendocrines exprimant la calcitonine (observées dans 15 % des cas) peut être délicat, particulièrement lorsque la chromogranine A est négative au stade métastatique. L'immunohistochimie montre généralement une expression de la CT et de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) dans les CMT, bien que parfois elle puisse être absente ou focale. Les carcinomes mixtes, qui représentent 4 à 19 % des cas [17], se caractérisent par une combinaison de différenciation médullaire et folliculaire [18].

Les CMT héréditaires, sans caractéristiques anatomopathologiques spécifiques, sont souvent associées à une HCC, définie par la présence d'au moins 50 cellules par champ microscopique à $\times 100$, pouvant être néoplasique ou physiologique.

2. Proto-oncogène ne RET et les différentes mutations

Malgré des recherches approfondies, les mécanismes exacts qui sous-tendent la transformation des cellules C normales en cellules cancéreuses ne sont pas encore complètement compris. On sait que l'activation du proto-oncogène RET (*REarranged during Transfection*) (Figure 10), qui est un récepteur composé de sept domaines trans-membranaires et possédant une activité tyrosine kinase, joue un rôle crucial dans les formes familiales et certaines formes sporadiques du cancer médullaire de la thyroïde [19]. Lorsque des souris sont transfectées avec le proto-oncogène RET muté, cela entraîne une HCC, suivie d'un CMT multi-focale. Des mutations spécifiques (sur les codons 883, 918, 768) ont été associées à une activité de transforma-

tion cellulaire significative, tandis que d'autres mutations (sur les codons 804, 891, 919) semblent avoir une activité plus faible. En outre, d'autres hypothèses et facteurs sont également suggérés [19].

Dans les cas familiaux, la localisation des mutations est un facteur déterminant pour l'étendue et le moment de l'activation des récepteurs.

Les cellules C tumorales conservent l'aptitude à produire la CT. Cette hormone d'activité hypocalcémisante et hypophosphorémisante dans le contrôle de l'homéostasie calcique et l'épargne osseuse en calcium, est issue de l'expression d'un gène, le gène Calc I. Cependant, des taux significativement élevés de la calcitonine chez l'homme n'entraînent pas d'hypocalcémie ni d'altération de la masse osseuse [20].

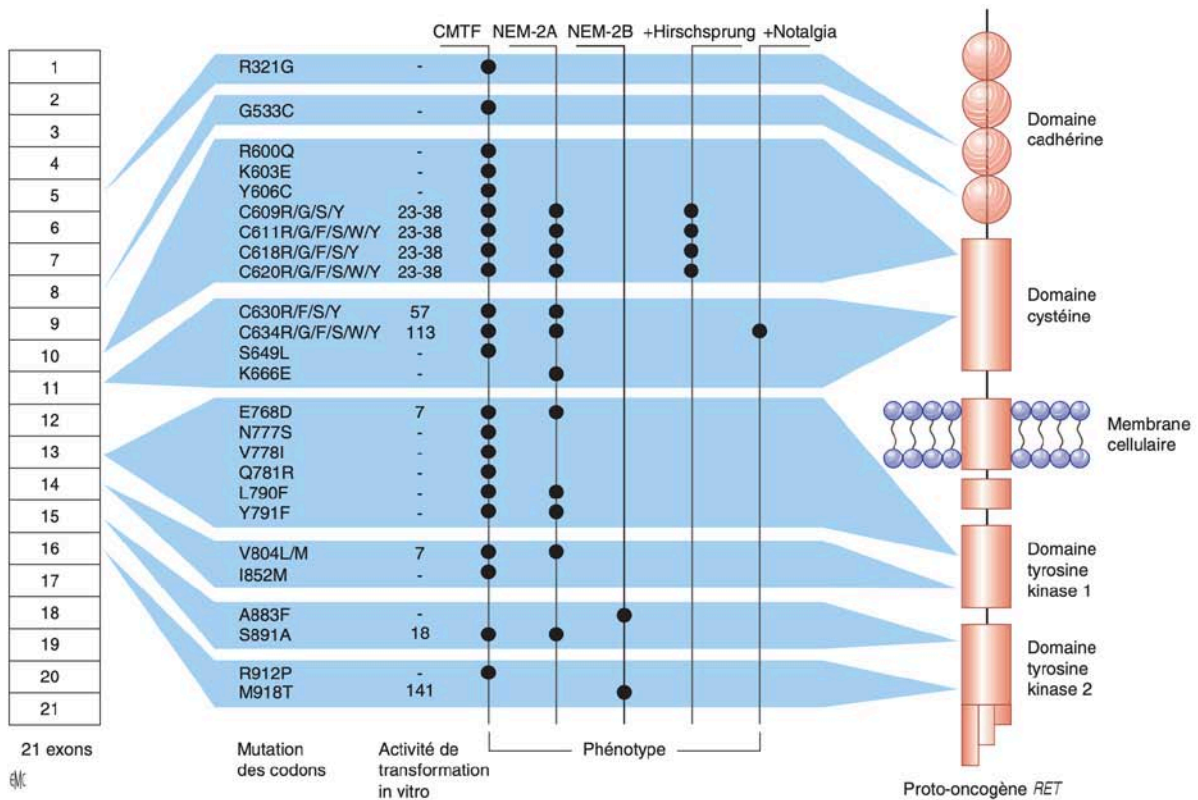


Figure 10 : Proto-oncogène RET et les différentes mutations. Vue d'ensemble de localisations dans le gène RET [21]



*MATERIELS
ET
METHODES*



I. OBJECTIF DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive. L'objectif est d'exposer nos résultats épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des cancers médullaires de la thyroïde et de les comparer avec les données de la littérature.

II. RECUEIL DES DONNEES

L'étude porte sur tous les patients qui se sont présentés entre juin 2017 et septembre 2022 au service d'endocrinologie du CHU Mohammed VI de Marrakech ou au service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. À la réception des dossiers, une analyse préalable des données a été effectuée en respectant les critères d'inclusion et d'exclusion.

1. Les critères d'inclusion :

Les patients hospitalisés entre 2017 et 2022, avec un âge supérieure à 18 ans, et diagnostiqués avec un cancer médullaire de la thyroïde, confirmé à l'étude anatomopathologique.

2. Les critères d'exclusion :

Les personnes âgées de moins de 18 ans, avec une autre forme de cancer de la glande thyroïde, ou dont les dossiers médicaux ne contiennent pas les données nécessaires à notre enquête.

Les données ont été recueillies selon une fiche de collecte de données (fiche d'exploitation), les informations recueillies ont été classées en 4 groupes :

- ❖ Les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, lieu de résidence)

- ❖ Les aspects cliniques (motifs de consultation, histoire de la maladie, les données cliniques et paracliniques).
- ❖ Les aspects anatomopathologiques (nature et type histologique)
- ❖ Les aspects thérapeutiques (traitement chirurgical, traitement médical post-opératoire, radiothérapie et suites opératoires)
- ❖ Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ont été obtenues grâce à l'exploitation des dossiers cliniques des malades. Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations. Ces données ont fait l'objet d'une exploitation informatique par le biais de Microsoft Excel.



*ANALYSE STATISTIQUE
DES
RESULTATS*



I. LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Dans cette section nous allons présenter les différentes données épidémiologiques récoltées pour mener l'étude. Un ensemble de onze cas ont été inclus dans l'étude. Tous ces cas présentent comme diagnostic un cancer médullaire de la thyroïde.

Sur les onze cas considérés, notre étude comporte 7 hommes et 4 femmes avec un sexe-ratio de 1.75. Le diagramme 1 montre cette répartition.

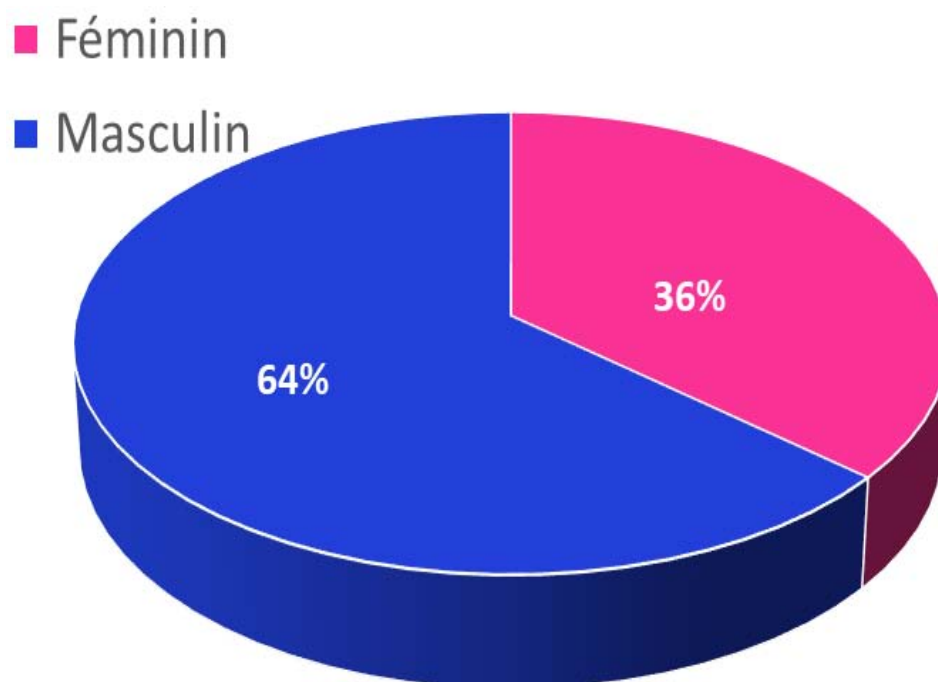


Diagramme 1 : Répartition des patients considérés dans l'étude selon le sexe

Le diagramme 2 montre la répartition du nombre des patients considérés selon la tranche d'âge. Il est observé que :

- ❖ L'âge moyen de nos patients est de 41 ans avec des extrêmes d'âge entre 22 ans et 62 ans.
- ❖ La tranche d'âge la plus représentée est celle entre 33 et 42 ans.
- ❖ La moyenne d'âge pour les hommes est de 42 ans.
- ❖ La moyenne d'âge pour les femmes est de 39 ans.

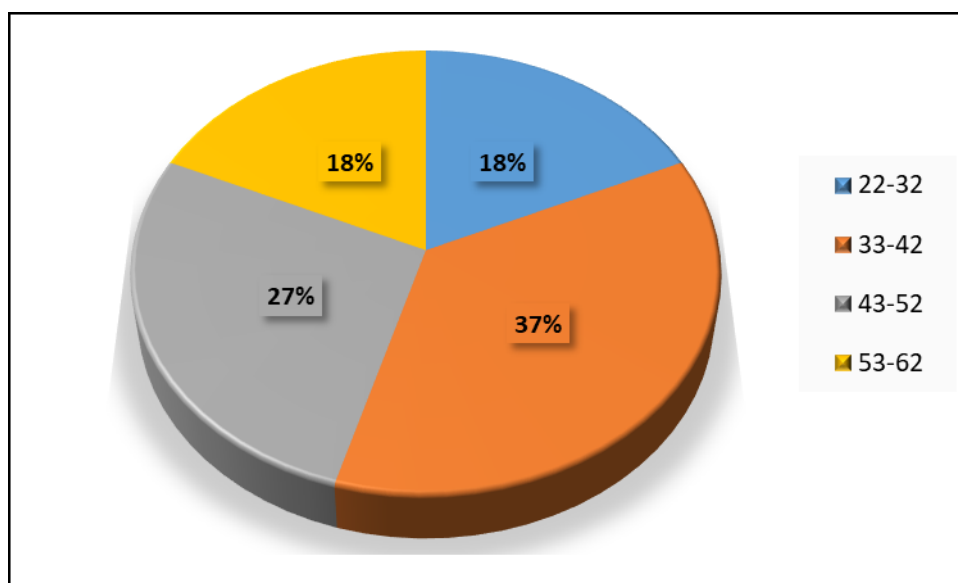


Diagramme 2 : Répartition des patients considérés selon la tranche d'âge

Les antécédents médicaux et chirurgicaux des patients sont rapportés dans le tableau I. Une isthmo-lobectomie gauche a été réalisée chez deux patients devant des nodules thyroïdiens volumineux sans autres signes associés évoquant la malignité. Par ailleurs, on trouve aussi des antécédents liés aux pathologies thyroïdiennes, au diabète et à l'HTA avec une fréquence moindre. Par contre aucun cas l'irradiation cervicale antérieure n'a été noté.

Tableau I : Les antécédents relevés chez les patients atteints du CMT dans cette étude

Antécédents	Nombre	%
Irradiation cervicale	0	0
Pathologie thyroïdienne	2	18.18
Cas similaires dans la famille	3	27.27
Diabète	2	18.18
HTA	1	9.09
Chirurgie	3	27.27

II. ETUDE CLINIQUE

Cette section vise à développer les données cliniques des patients considérés dans cette étude. Cette analyse comportera les circonstances de découverte, la durée d'évolution de la maladie, et l'examen clinique. Le but ici est d'évaluer les méthodes du diagnostic effectuées et d'analyser l'évolution des patients considérés.

Dans un premier temps, on s'est intéressé à recenser les différentes circonstances de découverte de la maladie telle que l'on l'a relevé dans les dossiers cliniques des patients. Dans notre étude :

- ❖ La totalité de nos patients ont consulté pour une tuméfaction cervicale (100%).
- ❖ Un patient a présenté des signes évoquant la malignité (dysphonie, dysphagie, AEG) (9,09%)
- ❖ Sept patients ont présenté des adénopathies (ADP) (63,63%)
- ❖ Aucun patient n'a présenté des signes évoquant un flush syndrome (sueurs, céphalée, palpitation, diarrhée motrice)

Par la suite, La durée de l'évolution chez tous les patients a été analysée. Le tableau II recense les résultats trouvés. On remarque que pour une minorité inférieure à 10% seulement, l'évolution de la maladie n'a pas dépassé les six premiers mois. Par contre, dans la majorité des cas (>50%), la détection de la maladie s'est faite alors qu'elle avait évoluée de plus de deux ans. Ceci indique clairement le retard du diagnostic de la maladie.

Tableau II : La répartition du nombre de cas selon la durée de l'évolution

Durée de l'évolution en mois	Nombre de cas	%
0- 6 mois	1	9,09
6-12mois	2	18,18
12-24mois	2	18,18
>24 mois	6	54,54

Finalement, l'analyse clinique des dossiers considérés est à travers l'étude des dossiers des patients, révèle qu'ils présentaient tous une tuméfaction cervicale antérieure (100%), le nodule thyroïdien bien limité était présent dans plus de 85% des manifestations cliniques, alors qu'il était unilatéral chez la totalité. Le diagramme 3 montre les différents aspects des nodules thyroïdiens retrouvés lors de l'examen clinique effectué par les médecins traitants de chaque patient. Concernant la taille des nodules estimée lors de l'examen clinique, plus de la moitié des patients présentaient des nodules d'une taille entre 2cm et 4cm, le diagramme 4 montre la répartition des patients selon la taille des nodules à cet examen clinique

Aspect du nodule cervical clinique

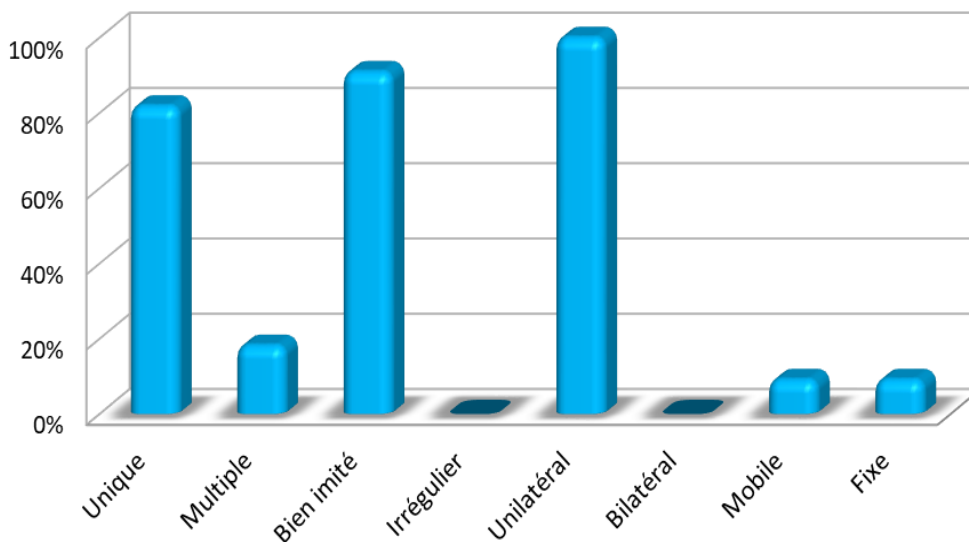


Diagramme 3 : Différents aspects des nodules thyroïdiens retrouvés lors de l'examen clinique.

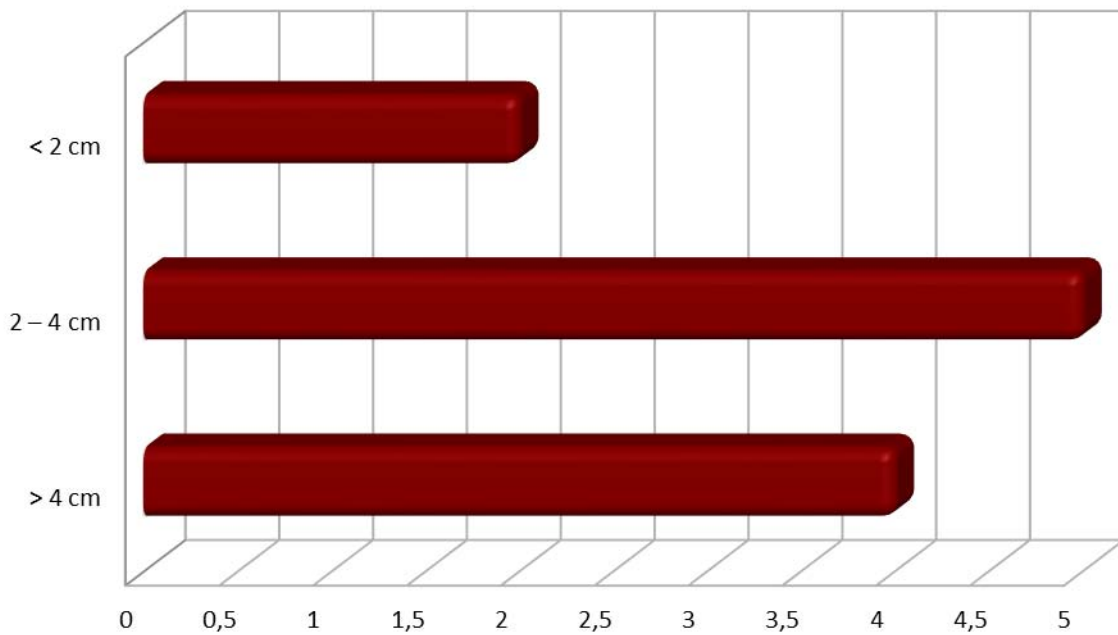


Diagramme 4 : Répartition des patients selon la taille des nodules à l'examen clinique

III. LES DONNEES PARACLIQUES

Dans cette partie nous allons nous intéresser aux méthodes du diagnostic utilisé . L'échographie a été utilisé dans dix cas . Le diagramme 5 nous montre la répartition du nombre des patients considérés selon la taille des nodules à l'échographie . Dans la majorité des cas, la taille des nodules thyroïdiens se situait entre 2cm et 4cm. L'échographie permet aussi de déterminer la classification EU-TIRADS, le tableau III montre les résultats de cette classification pour cette étude.

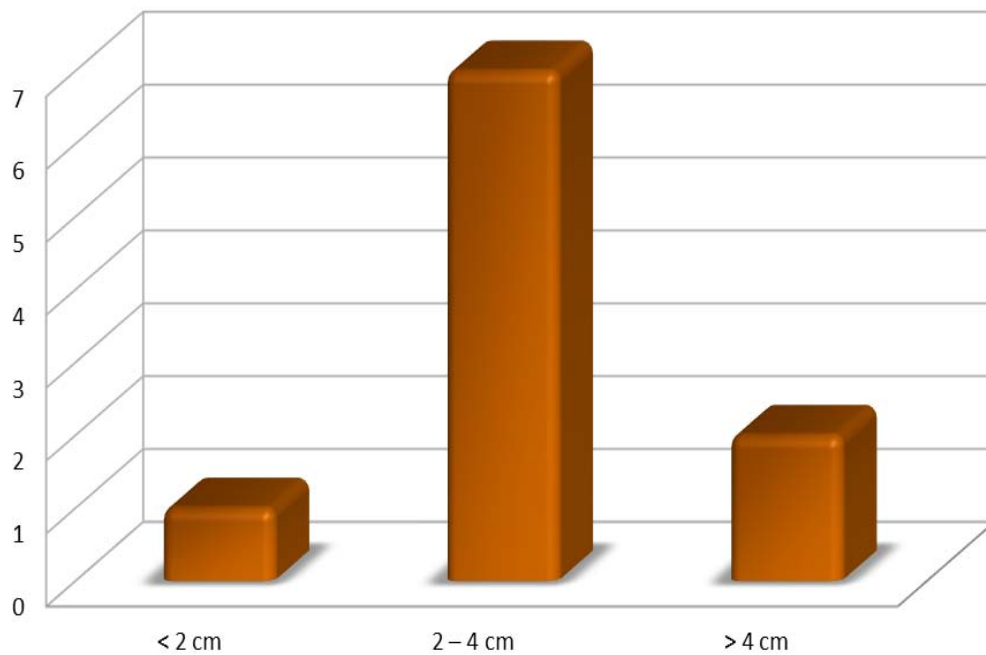


Diagramme 5 : Répartition du nombre des patients considérés selon la taille des nodules à l'échographie

Tableau III : Répartition des patients selon la classification EU-TIRADS

Classe EU-TIRADS	Nombre	%
EU-TIRADS 4	7	63.63
EU-TIRADS 5	4	36.36

Les données relatives à l'utilisation de la cytoponction n'ont pas été renseignées.

- ❖ Par ailleurs, un bilan d'extension a été fait chez tous les patients.
 - L'échographie cervicale a objectivé des ADP suspects latéro -cervicales chez un seul patient (9.09%).
 - La TDM thoracique a montré des ADP médiastinales chez trois patients (27.27%) et des métastases pulmonaires chez un patient (9.09%).
 - L'échographie et l'IRM abdominale n'ont détecté , en aucun cas , la présence de métastases hépatiques associées.

- La scintigraphie osseuse a montré des métastases osseuses chez trois patients (27.27%).
 - ❖ Le bilan thyroïdien était normal chez neuf patients. Nous avons retrouvé un patient en hypothyroïdie, et un autre en hyperthyroïdie.
 - ❖ Par ailleurs, Le dosage de la calcitonine a été réalisé en préopératoire chez tous les patients revenant très élevés (100%) allant de 19 ng/L jusqu'à 8710 ng/L, indiquant ainsi la relation préétablie entre le CMT et la valeur élevée de la CT. Pour l'ACE il était normal chez cinq patients, et élevé chez le reste.
- Au final, un bilan a été associé chez tous les patients contenant le dosage de:
- ❖ La calcémie qui était normale pour tous les patients.
 - ❖ La parathormone intacte était normale chez tous les patients.
 - ❖ Trois patients ont bénéficié du dosage des dérivés méthoxylés plasmatiques, revenant normal chez les trois.

IV. TRAITEMENT

- ❖ Huit patients ont subi une thyroïdectomie totale en un seul temps (80%).
- ❖ Deux patients ont subi une lobectomie dans un premier temps puis une totalisation après examen anatomopathologique (20%).
- ❖ Un seul patient a été perdu de vue et n'a pas eu recours à la chirurgie.

Le curage ganglionnaire récurrentiel et latero-cervical a été réalisé chez sept patients (70%).

- ❖ Cinq patients ont été adressés pour radiothérapie post opératoire.
- ❖ Un patient a bénéficié de la chimiothérapie pour des métastases osseuses.
- ❖ Tous les patients ayant arrivé au bout du traitement chirurgical ont reçu un traitement hormonal substitutif.

Dans cette étude on a pu recenser six différentes procédures proposées pour ces onze patients. Le tableau IV les résume.

Tableau IV : Différents traitements proposés pour les patients considérés dans cette étude.

Traitement	Nombre de patient
Thyroidectomie totale	8
Lobectomie	2
Curage ganglionnaire	7
Radiothérapie post opératoire	5
Chimiothérapie post opératoire	1
Hormonothérapie substitutive	10

1. Évolution et complications

- ❖ Concernant les suites postopératoires des patients de l'étude, elles étaient simples sans aucune complication immédiate telle que les complications locales dues à l'acte chirurgicale du type hématome, infection ou fistule, ou autre complication telle que l'hypothyroïdie, la paralysie récurrentielle ou l'hypocalcémie.

2. Suivi

Pour le suivi des patients lors des consultations du contrôle après leurs chirurgies :

- ❖ Deux patients présentaient une évolution favorable, sans notion de récurrence tumorale ni métastases ganglionnaires.
- ❖ Sept patients présentaient des métastases ganglionnaires dont quatre avec récurrence tumorale.
- ❖ Quatre patients ont été perdus de vue sans cause définie, et dont un patient n'ayant pas bénéficié d'échographie et de chirurgie et revenu au stade de métastases osseuses avec une altération de l'état général.

- ❖ Nous avons eu un décès dans notre série chez un patient qui n'a pas été suivi en postopératoire, et a décédé à l'âge de 42 ans, malheureusement il n'y a pas de document pour préciser la cause exacte de son décès (métastases, état de choc).

Au total, on a pu constater que l'âge moyen des patients est de 42 ans avec une fréquence plus élevée pour les hommes que pour les femmes, et plusieurs cas similaires dans la famille comme antécédent. L'étude clinique a démontré une tuméfaction cervicale chez tous les patients avec des ADP chez plus de la moitié sans signes de compression notables, et la durée d'évolution dépasse les deux ans dans la majorité des cas. Concernant l'examen clinique, tous les patients présentaient des nodules thyroïdiens majoritairement unique et bien limité avec une taille entre 2cm et 4cm confirmée par l'échographie cervicale avec laquelle on a pu les classer entre stade EU-TIRADS 4 et EU-TIRADS 5, avec un bilan d'extension qui a montré des métastases pulmonaires chez certains patients et des ADP médiastinales chez d'autres. Concernant le bilan biologique, la calcitonine était élevée considérablement chez la totalité des patients avec un ACE positif chez la majorité. Pour le traitement, huit patients ont subi une thyroïdectomie totale et deux ont subi une lobectomie, avec un traitement hormonal substitutif sauf un patient qui a été perdu de vue. Et finalement au cours du suivi, l'évolution était favorable avec stabilisation des lésions préexistantes dans plus de la moitié des cas avec un seul décès sans document. Le tableau V récapitule toutes les données récoltées depuis les dossiers des patients.

Tableau V: Tableau récapitulatif des données récoltées des dossiers de notre étude

			Nombre de cas
Données épidémiologiques	Age moyen	41 ans (22-62)	
	Sexe	Homme	7
		Femme	4
	ATCDs	Irradiation cervicale	0
		Pathologie thyroïdienne	2
		Cas similaires dans la famille	3
		Diabète	2
		HTA	1
		Chirurgie	3
Etude clinique	Symptôme	Une tuméfaction cervicale	11
		Dysphonie	1
		Dysphagie	1
		AEG	1
		ADP	7
	Durée de l'évolution	0- 6 mois	1
		6-12mois	2
		12-24mois	2
		>24 mois	6
Examen clinique	Nodule thyroïdien	Fréquence	11
		Unique	9
		Multiple	2
		Bien imité	10
		Irrégulier	0
		Unilatéral	11
		Bilatéral	0
		Mobile	1
		Fixe	1
		< 2 cm	2
		2 - 4 cm	5
		> 4 cm	4

Tableau V: Tableau récapitulatif des données récoltées des dossiers de notre étude (suite...)

		Nombre de cas	
	Age moyen	41 ans (22-62)	
Données paracliniques	Echographie cervicale	EU-TIRADS 4	7
		EU-TIRADS 5	4
		ADP suspectes latéro-cervicales	1
		< 2 cm	2
		2 - 4 cm	5
		> 4 cm	4
	Echographie abdominale	Métastases et/ou phéochromocytome associé	0
	TDM thoracique	ADP médiastinales	3
		Métastases pulmonaires	1
	Scintigraphie osseuse	Métastases osseuses	3
IRM abdominale	Métastases et/ou phéochromocytome associé	0	
Biologie	Calcitonine	Positive	11
	Parathormone	Intacte	11
	Calcémie	Négative	11
	ACE	Positive	5
Traitement	Thyroïdectomie totale		8
	Lobectomie		2
	Curage ganglionnaire		7
	Radiothérapie post opératoire		5
	Chimiothérapie post opératoire		1
	Hormonothérapie substitutive		10
Suivi	Evolution favorable sans métastases ni récurrence		2
	Métastases ganglionnaires		7
	Perdu de vue		4
	Métastases Osseuses + AEG		1
	Décès		1



DISCUSSION



I. Épidémiologie du carcinome médullaire de la thyroïde

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) est un cancer peu fréquent qui représente 5 % à 10 % des cancers thyroïdiens [30]. L'incidence faible du CMT explique le manque relatif de données dans la littérature [22], cette incidence a une tendance à l'augmentation dans le temps [23].

Concernant l'âge, les formes sporadiques présentent une prédilection pour les personnes âgées de 40 à 50 ans [24]. Pour les formes familiales, elles peuvent se manifester de la même manière que les formes sporadiques pour le cas index, étant le cas initial au sein de la famille. Elles deviennent ensuite progressivement dépourvues de symptômes compte tenu de leur détection dans le cadre d'une enquête familiale [25]. Dans notre étude l'âge moyen des patients retrouvé est de 41 ans, ceci est cohérent avec la littérature.

Par ailleurs, le sexe féminin est plus fréquemment atteint de la maladie que le sexe masculin, avec un sexe ratio F/H de 1.27 [26]. Il existe une prédominance féminine chez les cas index CMT et une prédominance masculine chez les apparentés du 1er degré, cependant cette différence est non significative [27]. Dans notre étude on a retrouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio =1.75. Ceci peut être expliqué par le faible nombre de patients considérés dans notre étude.

Le cancer médullaire de la thyroïde est sporadique dans 75 % des cas alors qu'il est présent dans le contexte du syndrome de néoplasie endocrinienne multiple de type 2 (NEM2) dans les 25 % restants [28]. La NEM-2 est inconditionnellement caractérisée par la présence du CMT [31], et peut être classée en deux syndromes distincts :

- ❖ NEM-2A : caractérisée par la présence du phéochromocytome, d'hyperparathyroïdie [30, 31], de lichen cutané amyloïde et de cas occasionnels de la maladie de Hirschprung [29].
- ❖ NEM-2B : caractérisée par la combinaison de phéochromocytome dans 20% des cas [30], d'aspect marfanoïde, d'anomalies squelettiques et de ganglioneuromatose [29].

Dans notre série, bien que les bilans de dérivés méthoxylés plasmatiques exécutés dans le cadre du dépistage du CMT familial sont revenu négatifs, on note la présence de trois cas suspects de néoplasie endocrinienne multiple (27.27%) et huit cas de CMT apparemment sporadique (72.72%).

II. Présentation clinique

Devant un nodule thyroïdien, certains éléments permettent d'orienter vers un CMT : l'âge dépassant 60 ans, l'irradiation cervicale antérieure, l'augmentation rapide de la taille du nodule, les signes de compression des organes du voisinage entraînant ainsi une dyspnée, une dysphonie ou une dysphagie, et des signes spécifiques du CMT comme le *Flush syndrome* et la diarrhée motrice [25].

D'autres arguments nous guident plutôt vers le caractère familial du CMT : Une histoire familiale de tumeurs thyroïdiennes, la survenue de pathologies parathyroïdiennes ou surrénaliennes particulièrement le phéochromocytome, une dysmorphie telle que le syndrome de Carne [25], et la bilatéralité qui permet de classer dans 93% le CMT dans le cadre d'une forme familiale [32].

Le CMT peut se révéler sous deux formes : une forme familiale ou une forme apparemment sporadique [21].

- ❖ Formes sporadiques : Le CMT sporadique est toujours symptomatique au moment du diagnostic, et se manifeste dans la majorité des cas par un nodule thyroïdien souvent sensible [21], associé dans 50% des cas à des ADP, et dans 20% des cas il est déjà dans le stade métastatique [33]. Plus rarement, le mode de révélation peut être un syndrome paranéoplasique, *flush syndrome* [24], ou encore un syndrome de Cushing [34]. Ce qui reste cohérent avec notre étude qui a révélé des nodules thyroïdiens dans 85% des cas, des ADP dans 63% des cas, et des métastases dans 27% des cas.

- ❖ Formes familiales : les formes familiales du CMT habituellement bilatérales, sont de transmission autosomique dominante, et sont de plus en plus asymptomatiques, et détectées dans le cadre d'une enquête familiale [21].

Concernant les situations cliniques, le CMT peut se présenter sous plusieurs formes, la forme d'un nodule thyroïdien avec euthyroïdie ou d'un goitre multi nodulaire reste la plus fréquente, mais peut être révélé aussi par un phéochromocytome, une hyperparathyroïdie, des ADP, un syndrome paranéoplasique, ou encore plus rarement par des métastases.

- **Nodules thyroïdiens :**

C'est la présentation la plus fréquente d'une tumeur de la thyroïde. Bien limité, le nodule thyroïdien est souvent situé dans le tiers supérieur du lobe de la glande thyroïde. De consistance généralement ferme, il est présent dans 82 à 93% des cas dans les formes sporadiques [37,38], et dont l'association de diarrhée, de *flush syndrome* et de bouffée de chaleur malgré leurs raretés est évocatrice d'un cas sporadique [34]. Néanmoins, on peut se retrouver face à une hypertrophie diffuse de la glande thyroïde, avec des nodules multiples et bilatéraux. Cette présentation est plus courante dans les formes familiales du CMT. On trouve ainsi le nodule thyroïdien dans environ 48-50% [37,38] des présentations cliniques. Le caractère bilatéral de la tumeur et l'âge jeune de son apparition sont plutôt en faveur d'une forme familiale ce qui nous mène à une enquête familiale visant à dépister un phéochromocytome souvent latent [35].

- **Phéochromocytome**

Il est vrai que dans le CMT, le phéochromocytome peut survenir chez environ 10 à 50% [35] des patients porteurs du gène du NEM, en fonction de la mutation. De plus, le phéochromocytome est bilatéral dans 60 à 80% des cas [34, 35], avec un délai variable entre les deux tumeurs. Par conséquent, chez les patients présentant un phéochromocytome apparemment sporadique, il est conseillé de faire un dosage de la CT, car son élévation peut indiquer un CMT associé à une mutation RET. Dans ce cas, une évaluation génétique doit être envisagée pour identifier les mutations associées à la NEM. [35] Les signes cliniques du phéochromocytome

sont typiques et consistent en des céphalées, sueurs et palpitations le tout associé à une hypertension prise en charge tardivement. Cependant, la tumeur est généralement asymptomatique, nécessitant ainsi le dosage des dérivés méthoxylés urinaires ou plasmatiques et de la chromogranine plasmatique qui sont très intéressants pour la confirmation du diagnostic [21]. Une fois le diagnostic du phéochromocytome est posé, un examen radiologique complémentaire est à considérer, ce qui est utilisé en première intention est le scanner ou imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominaux. [36].

Dans notre série aucun patient n'a présenté les signes du phéochromocytome.

- **Hyperparathyroïdie**

Souvent asymptomatique, l'hyperparathyroïdie se manifeste dans environ 10 % à 25 % des cas de NEM-2A, en particulier chez les sujets porteurs d'une mutation du codon 634, qui apparaît généralement après la troisième décennie de vie. Cependant, elle n'est pas observée dans le NEM-2B [39]. Cette affection exerce son influence sur plusieurs glandes par la manifestation d'une hyperplasie. L'augmentation des taux sériques de calcium, détectée lors des évaluations annuelles, devrait inciter à un dosage de l'hormone parathyroïdienne (PTH) 1-84[40].

- **Adénopathies :**

Des ADP cervicales sont observées lors du diagnostic initial dans environ 35 % à 48 % des cas [37], ce qui reste relativement cohérent avec notre étude qui a conclu à des ADP au moment du diagnostic dans 63.63% des cas. De plus, leur bilatéralité peut indiquer la propagation de la tumeur [41]. La probabilité de dissémination métastatique augmenterait en fonction de la taille de la tumeur. En effet, des études démontrent qu'une fréquence de 20 à 30 % est observée chez les patients atteints d'un CMT de moins de 1 cm, et de 50 % chez les patients présentant des tumeurs de 1 à 4 cm, et de 90 % chez les patients présentant des tumeurs de plus de 4 cm [42]. Toutefois, certains auteurs affirment que la distribution des ADP cervicales varie et ne dépend pas nécessairement de la taille de la tumeur [43].

- **Syndromes paranéoplasiques**

Les bouffées de chaleur peuvent également être un symptôme du CMT [44]. La diarrhée aqueuse profuse est le syndrome paranéoplasique le plus courant, habituellement associée à une lourde charge tumorale ou à une maladie métastatique. Cette diarrhée est attribuée à une augmentation de l'eau jéjunale et à la sécrétion électrolytique stimulée par une forte concentration de la calcitonine plasmatique [36].

- **Métastases**

Dans moins de 10% des cas, les métastases sont révélatrices et elles se localisent principalement dans le poumon, le foie et les os, moins fréquemment au niveau cérébral ou cutané [45]. Les multiples micro nodules sont généralement disséminés dans plusieurs localisations, le foie étant le plus touché, suivi des poumons et des os [46]. Dans notre étude on a retrouvé les métastases dans le tableau clinique initial dans 64% des cas dont 27% sont osseuses, ceci est peut-être expliqué par le faible nombre de patients considérés.

III. ETUDE PARACLINIQUE

1. Bilan biologique

1.1. Calcitonine

La sensibilité de la calcitonine et sa spécificité sont respectivement de 97.6% et 69.9% [47]. Dans des cas sporadiques, l'évaluation de la CT sérique préopératoire s'avère très utile pour déterminer l'approche chirurgicale appropriée pour le CMT. En effet, cette évaluation permet d'identifier la nécessité d'une intervention chirurgicale avec ou sans un curage ganglionnaire cervical [20]. Des études se sont intéressées à la quantification de la probabilité d'occurrence du CMT avant la chirurgie en se basant sur des valeurs prédictives de la CT basale. Celles-ci démontrent que si la valeur de la CT dépasse 20 pg/ml, alors la probabilité d'atteinte d'un CMT est de 23,1 %, tandis que si cette valeur dépasse 100 pg/ml le patient est certainement

atteint d'un CMT [48]. Dans les cas familiaux, l'évaluation des taux de la CT basale ou stimulée était fondamentale pour diagnostiquer le CMT avant que les tests génétiques ne deviennent une option. Les patients issus de familles présentant des taux anormaux de CT présentent souvent des tumeurs avancées et des métastases ganglionnaires. Malgré que l'identification de la mutation RET permet de diagnostiquer un CMT, même dans les cas où les taux de CT sont normaux, celle-ci reste significative dans certains cas familiaux où aucune mutation n'est détectée. Des taux de CT préopératoires inférieurs à 50 pg/ml peuvent indiquer une meilleure chance de guérison [51]. Après la chirurgie, un taux de CT stimulée inférieur à 10 pg/ml est un signe de succès du traitement [52]. Il faut noter que l'on peut trouver des hypercalcitoninémie en dehors d'un CMT, c'est le cas rencontré dans l'insuffisance rénale sévère, l'hyperparathyroïdie, l'hypergastrinémie, les thyroïdites auto-immunes, la présence d'anticorps hétérophiles, la pseudo-hypoparathyroïdie primaire, certaines tumeurs folliculaires et les tumeurs neuroendocrines des bronches ou du pancréas [32]. Dans notre étude tous les patients présentaient une valeur de CT élevée supérieure à 19 ng/L ce qui est en accord avec ce que l'on retrouve dans la littérature.

1.2. Antigène carcino-embryonnaire (ACE)

Chez les personnes atteintes d'un CMT préclinique, le taux d'ACE dans le sang reste dans les limites habituelles. Des taux élevés d'ACE dans le sang ou une augmentation rapide de sa concentration peuvent suggérer l'agressivité de la tumeur [49]. Dans notre étude plus de la moitié des patients présentaient un taux d'ACE assez élevé indiquant ainsi la corrélation retrouvée dans la littérature entre l'ACE et la sévérité de la tumeur, cependant les autres patients avaient une valeur d'ACE normale.

1.3. Temps de doublement de la calcitonine et de l'antigène carcino-embryonnaire

Au moins quatre évaluations séquentielles de la CT et de l'ACE doivent être proposées afin de calculer leur temps de doublement, le niveau doublant est estimé à la fin de cette période. La durée de ce processus de doublement peut aller de quelques mois à plusieurs années,

mais elle a tendance à rester constante pour la même personne. Ce temps de doublement constitue un marqueur fiable de l'évolution d'une tumeur [50] et de la survie de l'individu [47]. Un temps de doublement de la CT entre 6 mois et 2 ans est lié à des taux de survie de 92 % à 5 ans et de 37 % à 10 ans, tandis qu'un temps de doublement inférieur à 6 mois est associé à des taux de survie de 25 % à 5 ans et de 8 % à 10 ans. En général, les temps de doublement de l'ACE et de la CT sont étroitement liés, bien que celui de l'ACE semble plus fiable.

2. Cytoponction

Une cytoponction est réalisée sur des nodules solides en fonction de leur taille et du stade EU-TIRADS. En effet, une classification de risque peut être établie en fonction des seuils de taille comme spécifiés ci-dessous :

- ❖ EU-TIRADS 2 : pas de cytoponction à l'exception d'un kyste compressif.
- ❖ EU-TIRADS 3 : cytoponction si la taille dépasse 20 mm.
- ❖ EU-TIRADS 4 : cytoponction si la taille dépasse 15 mm.
- ❖ EU-TIRADS 5 : cytoponction si la taille dépasse 10 mm.

Comme indiqué sur la Figure 11, la cytoponction est recommandée pour tous les cas d'ADP et pour les nodules les plus suspects. Dans les cas où l'aspect échographique se compose uniquement de nodules présentant un score EU-TIRADS 3, la cytoponction n'est pas nécessaire à moins qu'un ou plusieurs nodules mesurent individuellement plus de 20 mm [58].

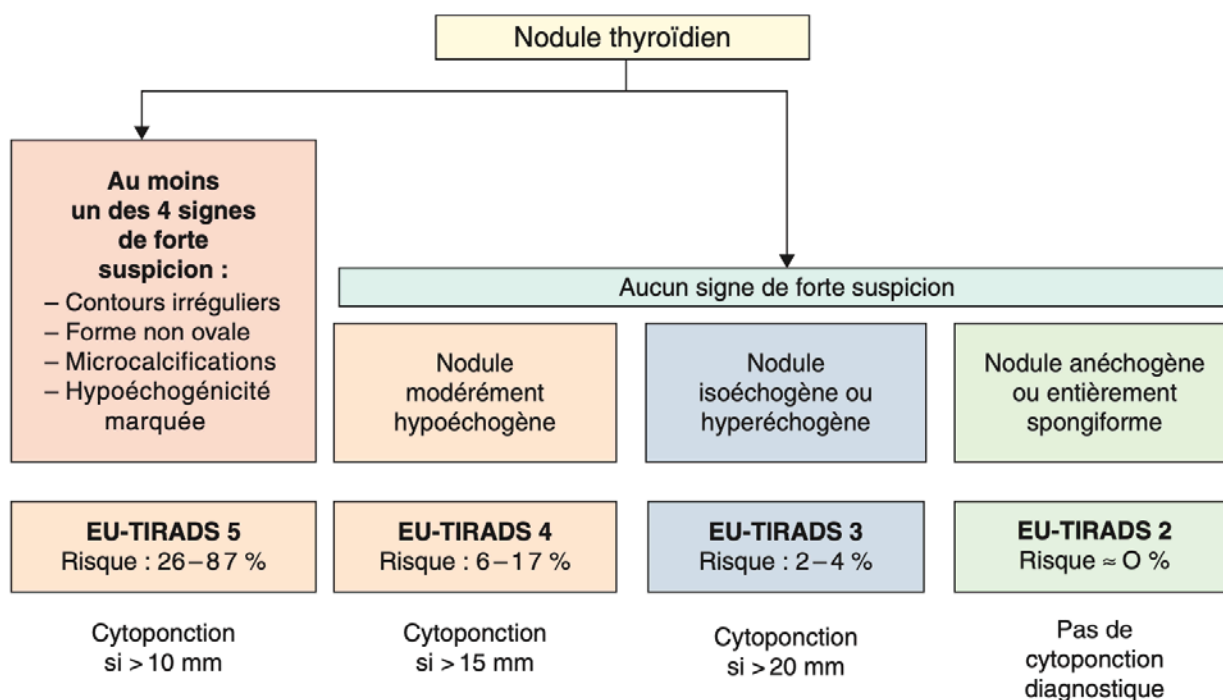


Figure 11 : Classification du score EU-TIRADS et indications de la nécessité d'occurrence d'une cytoponction selon les classes, telles qu'indiqué dans [58].

Par ailleurs, la classification cytologique internationale de Bethesda, telle qu'indiquée sur le tableau VI, est cruciale pour la prise en charge des nodules thyroïdiens car elle facilite la communication entre les cytologues et les cliniciens et aide à prendre des décisions thérapeutiques. Selon les résultats, diverses options telles que la surveillance, une biopsie répétée, des tests moléculaires, une thyroïdectomie partielle ou totale peut être conseillées.

Tableau VI : Le système Bethesda 2023 pour le rapport de cytopathologie thyroïdienne : catégories diagnostiques, adapté de [56].

I. Non diagnostiqué
Liquide kystique uniquement
Échantillon pratiquement acellulaire
Autre (sang obscurcissant, artefact de coagulation, artefact de séchage, etc.)
II. Bénin
Compatible avec une maladie nodulaire folliculaire (y compris nodule adénomatoïde, nodule colloïde, etc.)
Compatible avec une thyroïdite lymphocytaire chronique (Hashimoto) dans le contexte clinique approprié
Compatible avec une thyroïdite granulomateuse (subaiguë)
autres
III. Atypies de signification indéterminée
Préciser s'il s'agit d'une atypie nucléaire ou d'une autre atypie.
IV. Néoplasme folliculaire
Préciser s'il s'agit d'un type oncocytaire (anciennement Hürthle cell)
V. Suspicion de malignité
Suspicion de carcinome papillaire de la thyroïde
Suspicion de carcinome médullaire de la thyroïde
Suspicion de carcinome métastatique
Suspicion de lymphome
autres
VI. Malin
Carcinome papillaire de la thyroïde
Carcinome folliculaire de haut grade
Carcinome médullaire de la thyroïde
Carcinome indifférencié (anaplasique)
Carcinome épidermoïde
Carcinome à caractéristiques mixtes (à préciser)
Maladie maligne métastatique
Lymphome non hodgkinien
Autre

3. Bilan génétique

Il est fortement conseillé à chaque patient diagnostiqué d'un CMT d'effectuer un dépistage de la mutation RET. Ce type de cancer est de transmission autosomique dominante, avec 50% de chances d'affecter un apparenté du premier degré. En outre, la présence d'un phéochromocytome ou d'une hyperparathyroïdie récidivante devrait indiquer la nécessité de réaliser un dosage de la CT, en particulier s'il y a des antécédents familiaux ou si elles se manifestent à un jeune âge. Lors de la détection d'une mutation, il est essentiel de confirmer le résultat avec un deuxième échantillon indépendant [53]. Par ailleurs, si la mutation est absente, il n'est généralement pas nécessaire de procéder à des dépistages familiaux. Après avoir reçu un diagnostic positif, il est recommandé d'effectuer les actions suivantes :

- ❖ Conseiller au patient initial (cas index) d'informer les autres membres de la famille de la possibilité de subir un dépistage. En effet, il est important de noter que les personnes porteuses de cette mutation spécifique vont certainement développer la maladie.
- ❖ Recourir aux études de génotype/phénotype selon la mutation identifiée pour recommander une thyroïdectomie potentiellement curative dans les cas où la CT initiale est élevée ou d'autres signes cliniques sont présents.
- ❖ Évaluer la nécessité de recourir à une chirurgie préventive dans les situations où les taux basaux de CT sont indétectables et ne peuvent pas être stimulés par la pentagastrine (Pg) (voir la figure 12).

La Figure 12 montre de façon synthétique l'ensemble de ces recommandations. Déterminer le moment adéquat pour effectuer ces procédures varie en fonction de la localisation de la mutation. La décision concernant le moment de la thyroïdectomie doit être prise en fonction du génotype car il existe une stratification du risque selon le type de mutation : les mutations dans les codons 918, 922 et 883 sont considérées comme indicateur d'un risque élevé, les mutations dans les codons 634, 611, 618 et 620 sont classées comme présentant un risque moyen , tandis que les mutations 609, 768, 790, 791, 804 et 891, sont plutôt considérées moins agressives , à faible risque [52].

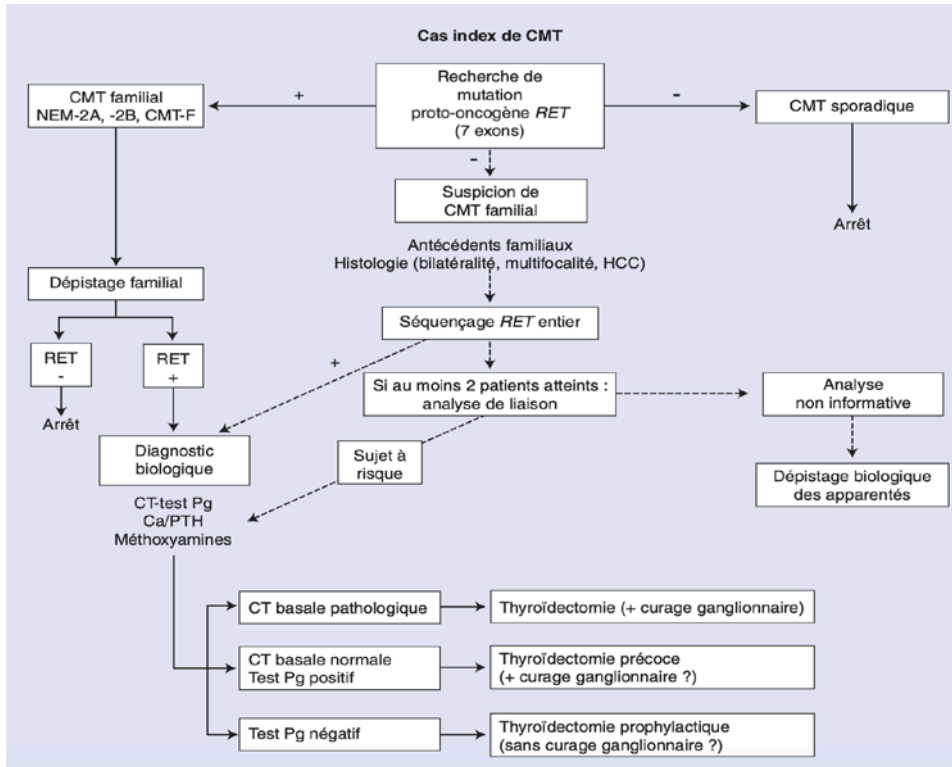


Figure 12 : Arbre décisionnel montrant l'ensemble des procédures à effectuer dans le cadre d'un dépistage familial du cancer médullaire de la thyroïde [52].

4. Bilan d'extension

La réalisation du bilan d'extension est recommandée lorsque le taux de de la CT dépasse 100 pg/ml dans un cas confirmé de CMT. Les métastases ont tendance à cibler les chaînes ganglionnaires cervicales et médiastinales. Ces zones peuvent être visualisées à l'aide d'une échographie cervicale et d'une tomodensitométrie (TDM) cervico-médiastinale [52].

Les méthodes d'examen optimales par site spécifique comprennent l'échographie pour la région cervicale, la TDM pour le médiastin et les poumons, l'IRM pour le foie, et la scintigraphie osseuse. L'efficacité du PET-scan dans l'évaluation des métastases semble être limitée [55].

❖ **Échographie cervicale :**

Les métastases ganglionnaires sont fréquentes dans les CMT et ont un impact significatif sur le pronostic qui s'aggrave en fonction de leurs tailles, plus c'est volumineux plus le pronostic est défavorable [59,60]. L'utilisation de l'échographie cervicale s'avère être une méthode utile

pour classer les ganglions cervicaux comme suspects, intermédiaires ou bénins [61]. Les caractéristiques des ganglions bénins à l'échographie comprennent une forme ovale, la présence d'un hile et un schéma de vascularisation typique de même topographie (voir Figure 13). Les critères d'identification des ganglions suspects à l'échographie comprennent une hypoéchogénéité marquée, une vascularisation anarchique, la présence de ponctuations échogènes et un contenu kystique [62]) (voir Figures 14A et 14B). Généralement, les ganglions intermédiaires ont un hile présent, une forme arrondie, une hypoéchogénéité trop marquée, ou une incertitude par rapport à un signe de forte suspicion.

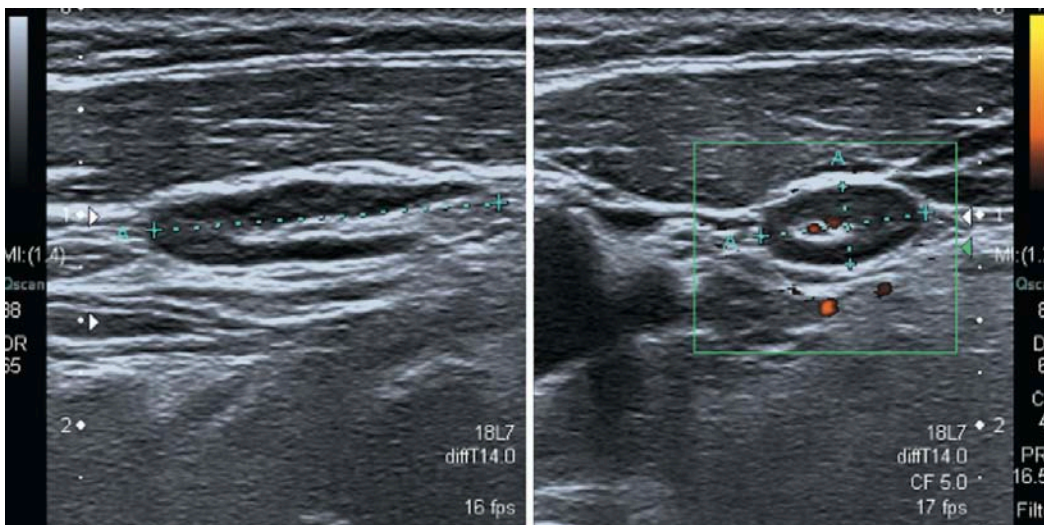


Figure 13: Ganglion normal : la forme est aplatie, le hile central échogène est présent et la vascularisation est localisée à ce niveau[57].

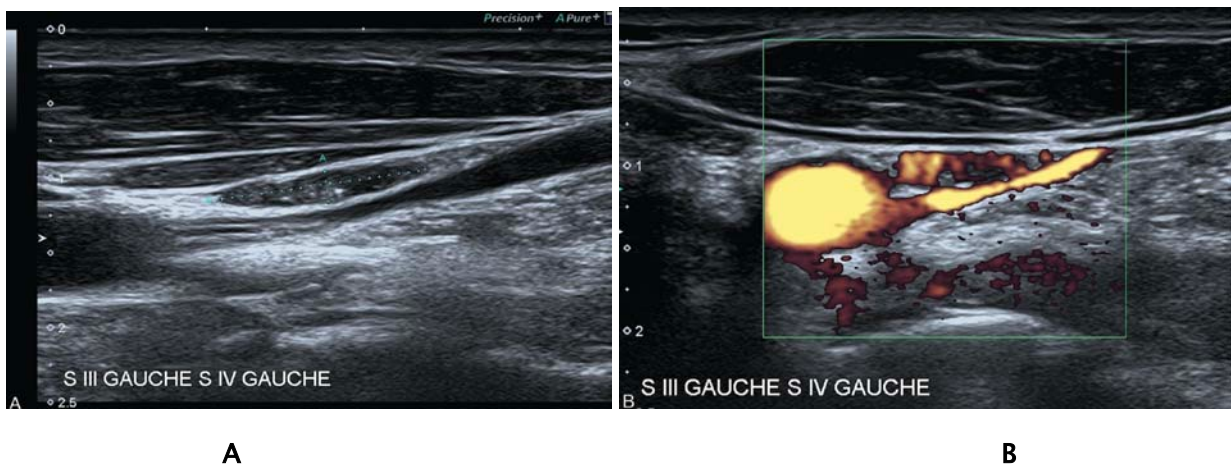


Figure 14 Ganglions suspects. A. Mode B, ponctuations échogènes. B. Doppler, hypervascularisation anarchique [57].

5. Bilan complémentaire

Au final et à la recherche d'une hyperparathyroïdie ou d'un phéochromocytome associé, il est important de faire des dosages de calcémie, phosphorémie, parathormone, dérivés méthoxylés urinaires de 24h et plasmatiques.

6. Analyse paraclinique du cas d'étude :

Notre étude a montré une utilisation généralisée de l'échographie, confirmant ainsi sa prévalence comme examen de base pour visualiser les nodules thyroïdiens. Cela est cohérent avec ce qui a été relaté auparavant. En ce qui concerne le bilan d'extension, nos résultats sont similaires à ceux de la littérature, montrant une exploration approfondie incluant des examens comme la TDM thoracique, l'échographie et l'IRM abdominale, ainsi que la scintigraphie osseuse. De plus, les dosages de CT et d'ACE sont systématiquement réalisés dans notre étude, ce qui est conforme aux recommandations susmentionnées. Nos résultats confirment également l'association entre des taux élevés de CT et le CMT, ce qui reste cohérent avec ce qui est rapporté. Enfin, nos résultats concernant le bilan thyroïdien montrent une diversité de résultats, allant de normal à des états pathologiques, ce qui souligne l'importance d'un suivi approfondi chez les patients atteints de CMT.

IV. TRAITEMENT :

1. Chirurgie :

- **Traitement locorégional:**

La chirurgie constitue la principale approche pour traiter les formes sporadiques localisées du CMT. À cause des petites tumeurs multi focales, une thyroïdectomie totale est généralement recommandée puisque la lobectomie peut ne pas être réalisable.

L'envahissement ganglionnaire est présent au moment du diagnostic dans environ 40 % des cas, de ce fait, un curage ganglionnaire du compartiment central est généralement nécessaire. Les directives de l'*American thyroid association* (ATA) ne recommandent pas nécessairement un curage ganglionnaire latéral homo-latéral en l'absence d'ADP à l'échographie, laissant cette décision à la discrétion de l'équipe chirurgicale [28]. Cependant, le curage ganglionnaire latéral controlatéral n'est pas recommandé dans de tels cas. Si des ADP sont détectées dans les compartiments latéraux homo-latéraux à l'échographie, un curage latéral controlatéral est suggérée, en fonction du taux plasmatique de la CT. Des études scientifiques n'ont révélé aucune invasion ganglionnaire controlatérale dans les cas où la concentration plasmatique de CT était inférieure à 200 pg/ml chez 300 patients consécutifs opérés pour un CMT [63].

- **Phéochromocytome :**

En cas de phéochromocytome concomitant chez les personnes atteintes de NEM-2, il est conseillé de privilégier sa prise en charge avant la thyroïdectomie en raison des risques importants associés à l'anesthésie si le phéochromocytome n'est pas traité initialement [21].

- **Hyperparathyroïdie**

Concernant le traitement de l'hyperparathyroïdie, il existe des opinions divergentes quant à la meilleure approche chirurgicale. Deux options principales sont envisagées :

- Parathyroïdectomie totale avec réimplantation d'un fragment de glande : Cette approche consiste à enlever toutes les glandes parathyroïdes, mais un petit fragment d'une de ces

glandes est prélevé et réimplanté ailleurs dans le corps, généralement au niveau de l'avant-bras. Cette technique vise à maintenir un certain niveau de la fonction parathyroïdienne tout en éliminant le tissu glandulaire excédentaire responsable de l'hyperparathyroïdie.

- Parathyroïdectomie sub-totale en gardant en place une partie richement vascularisée: Dans cette approche, la plupart des glandes parathyroïdes sont enlevées, mais une petite partie bien vascularisée d'une de ces glandes est laissée en place afin de préserver une fonction parathyroïdienne suffisante [64].

2. Hormonothérapie :

Après une thyroïdectomie totale, l'administration de lévothyroxine est essentielle pour atteindre un taux cible de TSH dans les limites appropriées [32].

3. Traitement de la maladie résiduelle :

Une réintervention chirurgicale et, moins fréquemment, une radiothérapie pourrait être envisagées pour les cas de récurrence locorégionale [65].

4. Radiothérapie :

L'utilisation de la radiothérapie cervicale dans la prise en charge des CMT est encore discutée en raison des preuves limitées étayant son efficacité, qui proviennent principalement d'études rétrospectives [69]. Une étude spécifique a comparé deux cohortes de patients présentant un CMT avec atteinte ganglionnaire : un groupe de 66 patients a bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, tandis qu'un autre groupe de 438 patients n'en a pas reçu. Les résultats de cette étude n'ont révélé aucun impact positif de la radiothérapie concernant la survie globale. Néanmoins, compte tenu du pronostic généralement favorable du CMT avec envahissement

ganglionnaire, l'évaluation de la survie globale peut ne pas être une mesure fiable de l'efficacité du traitement. Alors que certaines études se sont concentrées sur le contrôle local de la tumeur en tant que critère et ont plaidé en faveur de l'efficacité de la radiothérapie, le faible niveau de preuves à l'appui de ces résultats doit être soigneusement mis en balance avec la toxicité potentielle associée à la radiothérapie cervicale et les défis liés à l'intervention chirurgicale chez les patients ayant déjà subi une radiothérapie [70, 71].

Généralement, on distingue 3 formes de traitement par radiothérapie pour le CMT :

- ❖ La radiothérapie métabolique implique l'administration d'iode 131. Elle est principalement envisagée pour les formes mixtes CMT/papillaires qui sont rares [54], mais son efficacité est limitée car les cellules du CMT, provenant des cellules C, n'absorbent pas l'iode. Bien que certains CMT puissent avoir une faible affinité pour la MIBG, cela ne constitue pas une option thérapeutique viable. Les anticorps bispécifiques ciblant l'ACE et le DTPA (acide diéthylène triamine penta-acétique), associés au DTPA marqué à l'iode 131 ou à des analogues d'octréotides marqués à l'yttrium 90, semblent prometteurs pour réduire la progression biochimique des tumeurs. Cependant, les effets antitumoraux précis de cette approche ne sont pas bien définis et il existe des risques importants de toxicité hématologique et rénale, qui peuvent être néfastes dans le contexte d'une tumeur à évolution lente [66, 67].
- ❖ La radiothérapie externe dont l'approche suggérée consiste à administrer 50 grays (Gy) en 25 séances de 2 Gy chacune, réparties sur une période de 5 semaines. Une dose supplémentaire de 5 à 10 Gy peut être appliquée aux masses palpables, tout en veillant à ce que la dose totale ne dépasse pas 50 Gy pour l'ensemble de la région du cou et 60 Gy pour toute tumeur localisée restante [52].
- ❖ La radio-immunothérapie (pRAIT) implique l'administration d'un complexe antigénique ciblé contre l'ACE et l'acide diéthylène triamine penta-acétique-indium, suivie d'une injection d'iode 131 (haptène bivalent) quatre jours plus tard. Les

premiers résultats d'une étude portant sur plus de 30 patients se révèlent prometteurs : trois patients ont présenté une réduction de 50 % de la CT et 12 patients ont connu une stabilisation [21]. D'autre part, une autre étude a indiqué que 53 % des patients étaient parvenus à une stabilisation et qu'il y avait une amélioration notable des taux de survie des patients traités par rapport au groupe témoin (110 mois contre 61 mois, $p < 0,03$). Cependant, le traitement a entraîné une toxicité hématologique sévère chez neuf patients et une légère toxicité hépatique chez cinq patients [68].

5. Traitement des métastases :

Les personnes atteintes d'un CMT métastatique ont besoin d'une stratégie globale faisant appel à diverses modalités et disciplines thérapeutiques, visant principalement à gérer la maladie en traitant à la fois la charge tumorale et les symptômes sécrétoires, tout en minimisant les effets indésirables et les complications à long terme [72] :

❖ Chimiothérapie

Des interventions systémiques de chimiothérapie cytotoxique étaient utilisées pour CMT métastatique tels que la dacarbazine, le 5-fluorouracile (5-FU), la streptozotocine ou les traitements à base de doxorubicine. Ces traitements ont montré une efficacité limitée, avec des taux de réponse objective allant de 5 à 25 % [65]. Actuellement ces traitements ne sont plus préconisés de manière systématique.

❖ Inhibiteurs de la multi-tyrosine kinase

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase, ou inhibiteurs multi kinases qui ciblent diverses voies de signalisation cellulaire, représentent un traitement récent de plus en plus utilisé [65]. Selon des modèles précliniques, la tumorigenèse du CMT implique non seulement le gène RET mais aussi d'autres récepteurs tels que le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium

vasculaire (VEGFR), le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) et MET. Deux inhibiteurs de la multi-tyrosine kinase (ITK) ont été approuvés pour le traitement antiprolifératif du CMT, en ciblant ces voies [73] :

- Le vandétanib, qui inhibe le VEGFR, l'EGFR et le RET, a été étudié dans le cadre de l'essai de phase III ZETA contrôlée par placebo, dans un groupe de 231 patients répartis de manière aléatoire et a permis d'obtenir un bénéfice significatif en termes de survie sans progression (SSP) de 30,5 mois contre 19,3 mois. Le taux de réponse objective était de 45 % pour le vandétanib contre 13 % ($p < 0,001$) pour le placebo, et le taux de contrôle de la maladie de 87 % contre 71 % ($p < 0,0001$) [74].
- Le cabozantinib, un inhibiteur de MET, VEGFR2 et RET, a été évalué dans un essai de phase III de taille comparable (EXAM) incluant des patients présentant une progression documentée selon RECIST, alors qu'il ne s'agissait pas d'une condition préalable dans l'étude ZETA [75]. Le cabozantinib a démontré une augmentation notable de la SSP, passant de 4 mois avec le placebo à 11,2 mois avec l'ITK (HR 0,28, IC à 95 % 0,19–0,40).

Il est essentiel de souligner que les deux composés présentent une forte efficacité dans toutes les formes du CMT y compris les patients présentant des mutations RET [76]. Néanmoins, dans la réalité il a été constaté que d'effets indésirables peuvent survenir, ce qui a nécessité le réajustement des doses dans plusieurs cas documentés [77].

Lorsque l'on vise une posologie complète sur la base d'études effectuées et de la réponse souhaitée, le choix initial de traitement est généralement le vandétanib ; toutefois, le cabozantinib peut être une option plus appropriée pour certains patients, notamment en raison des interactions potentielles avec le vandétanib qui peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT. Un problème non résolu concerne les avantages potentiels de l'utilisation séquentielle des deux ITK dans les cas où la maladie progresse après un traitement par l'un des médicaments. Bien que le nombre de patients recevant ce traitement puisse diminuer avec l'introduction de nouveaux médicaments, certaines données confirment l'efficacité du prétraitement avec les deux ITK, ce qui incite à envisager cette approche dans des scénarios spécifiques [76].

❖ Inhibiteurs RET

En raison du rôle important du gène RET dans le développement du CMT et des effets indésirables associés aux multi-ITK, l'utilisation d'inhibiteurs spécifiques du RET est très intéressante pour la prise en charge du CMT [78]. La *Food and Drug Administration* (FDA) a approuvé deux composés, à savoir le selpercatinib (LOXO-292) et le pralsétinib (BLU-667), le premier ayant également reçu l'approbation de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Les résultats de l'essai de phase I/II LIBRETTO-001 sur le selpercatinib ont été publiés dans le prestigieux *New England Journal of Medicine* [79]. Le traitement du CMT muté par RET a entraîné un taux de réponse objective (ORR) de 69 % (IC à 95 % : 55 % à 81 %) chez 55 patients qui avaient déjà reçu un traitement par ITK, avec une SSP sur 1 an de 82 % (IC à 95 % : 69 % à 90 %). Des résultats similaires ont été observés chez 88 patients n'ayant jamais reçu de traitement, avec un ORR de 73 % (IC à 95 % 62 % à 82 %) et une SSP à 1 an de 92 % (IC à 95 % de 69 % à 90 %). Le profil de toxicité était plus favorable que celui des patients présentant plusieurs ITK, environ 10 % des patients présentant une hypertension de grade III, 3 % une diarrhée de grade 3 et aucune toxicité cutanée n'ayant été signalée [80]. L'activité sur le système nerveux central est démontrée pour les deux composés, un phénomène reconnu dans la directive du NCCN qui préconise le traitement RET-ITK pour ce groupe particulier de patients.

Les inhibiteurs RET jouent un rôle important dans le traitement du CMT, menant tous les patients à effectuer un test RET. Outre les composés susmentionnés, divers autres ITK ont été proposés pour une efficacité partielle du CMT ; cependant, aucune donnée positive substantielle n'est actuellement disponible [82].

❖ Traitement au-delà des ITK:

Les analogues de la somatostatine ont été étudiés pour leur efficacité dans divers néoplasmes neuroendocriniens, mais il n'existe aucune preuve quant à leur capacité à inhiber la prolifération cellulaire. Leur application potentielle à la prise en charge de la diarrhée induite par la calcitonine a été proposée comme option thérapeutique [82].

La thérapie par radionucléides des récepteurs peptidiques (PRRT) utilisant du lutécium-177-DOTATATE a été étudiée dans le cadre d'une analyse rétrospective de 43 patients, révélant une SSP médiane de 24 mois [83].

En comparant nos résultats avec les recommandations et les pratiques illustrées dans les paragraphes précédents, on constate que la prise en charge des patients de notre étude est alignée avec le traitement du CMT recommandé dans la littérature. La chirurgie, et en particulier la thyroïdectomie totale, est confirmée comme étant le traitement principal. La radiothérapie et la chimiothérapie sont utilisées de manière sélective, reflétant les débats et les limitations quant à leur efficacité comme discutée auparavant. Enfin, l'administration systématique de lévothyroxine post-thyroïdectomie est conforme aux pratiques recommandées, garantissant le maintien de la fonction thyroïdienne chez les patients.

En conclusion, les choix thérapeutiques systémiques pour le CMT avancé sont actuellement limités. Néanmoins, l'approbation récente d'inhibiteurs spécifiques du RET est prometteuse, et l'examen des mutations du RET devrait être systématiquement intégrée au processus de diagnostic. La séquence la plus efficace pour administrer les ITK existants n'a pas encore été déterminée, et les RET-ITK ne sont généralement utilisés que pour les patients qui ont progressé avec plusieurs ITK en dehors des essais cliniques. La réintroduction du traitement en cas d'arrêt précoce et de progression ultérieure, ou en cas de transition vers plusieurs ITK, présente une valeur incertaine et peut être envisagée dans des scénarios spécifiques. Il est essentiel de souligner que le CMT progresse généralement lentement, ce qui indique que l'observation et une attente vigilante sont des options de prise en charge justifiées pour éviter un traitement inutile. La surveillance des manifestations cliniques et des taux de CT peut aider à prendre des décisions cliniques dans de tels cas.

V. Surveillance

Environ deux à trois mois après l'intervention chirurgicale, il est préconisé de surveiller les niveaux sanguins d'ACE et de CT jusqu'à un rétablissement optimal. Néanmoins, un suivi régulier est recommandé avec des tests annuels d'ACE et de CT, ainsi que des échographies en fonction des symptômes et des résultats de l'examen clinique. Pour les individus atteints de NEM 2A et 2B, des bilans annuels sont conseillés pour dépister l'hyperparathyroïdie et le phéochromocytome [84].

La présence de CT détectable ou une élévation de l'ACE dans les deux à trois mois suivant la chirurgie suggère une possible persistance de la maladie. Dans de tels cas, une échographie cervicale devra être réalisée, et si la CT dépasse les 150 pg/ml, des examens d'imagerie supplémentaires tels qu'une TDM du cou, du thorax et de l'abdomen doivent être effectués pour détecter des métastases. En cas de bilan négatif, une surveillance attentive avec des examens cliniques réguliers et des mesures périodiques de la CT et de l'ACE est recommandée. Par contre, aucun examen d'imagerie supplémentaire n'est nécessaire si les niveaux restent stables, tandis que les taux élevés de CT chez les patients asymptomatiques ne justifient pas de traitement. Dans les cas où l'imagerie révèle des résultats positifs et que des symptômes sont présents, une réintervention chirurgicale pour enlever les lésions résiduelles est préconisée. Pour les cas où une résection chirurgicale n'est pas possible, la radiothérapie peut être envisagée comme traitement palliatif [84].

VI. Pronostic

Le pronostic de la maladie varie selon plusieurs facteurs tels que l'âge du patient, le grade histologique de la tumeur et l'étendue de la résection chirurgicale. En règle générale, les patients plus âgés, ceux avec des lésions de grade plus élevé et ceux ayant subi une résection chirurgicale incomplète ont un pronostic moins favorable. La survie à cinq ans pour les stades 1 à 3 est de 93 %, mais chute à 28 % pour le stade 4. Malgré les progrès dans le dépistage géné-

tique du proto-oncogène RET, son impact sur le pronostic de la maladie dans la population générale reste incertain. Chez les jeunes patients atteints de CMT héréditaire, la Stadification TNM (développée dans le paragraphe suivant) et un taux de CT basale préopératoire inférieur à 30 pg/ml ont été identifiés comme des indicateurs prédictifs de survie sans maladie. Les caractéristiques cliniques du stade et les aspects pathologiques fournissent également des indications sur l'évolution de la maladie. Un délai entre le diagnostic et le traitement inférieur à deux ans, ainsi qu'une augmentation rapide des marqueurs tumoraux, sont des signes de progression de la maladie [84,85].

La classification TNM est utilisée pour déterminer le stade de la maladie en fonction de l'étendue de la tumeur primaire (T), de l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (N) et de la présence de métastases à distance (M). Cette classification est utilisée pour guider les décisions thérapeutiques et suivre l'évolution de la maladie. Selon la 8ème version des critères de classification TNM de l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC), il n'y avait aucune variation perceptible des taux de survie entre les stades I, II et III. Les patients au stade IVB ont présenté une durée de survie réduite par rapport à ceux au stade IVA ; cependant, cette disparité n'a pas atteint une signification statistique. Par conséquent, les nouvelles désignations T et N ont été intégrées pour ajuster la 8ème classification TNM en utilisant l'analyse de partition récursive comme principe directeur [86].

Les ajustements spécifiques étaient les suivants (voir tableau VIII) :

- ❖ Stade I (T1N0'-2'M0, T2N0'M0).
- ❖ Stade II (T1N3'M0, T2N1'-2'M0, T3N0'-1'M0).
- ❖ Stade III (T2N3'-1'M0), stade III (T2N3'M0, T3N0'-1'M0 0), stade III (T2N3'M0, T3N0'-1'M0), stade III (T2N3'M0), stade III (T2N3'M0, T3N0'-1'M0), stade III (T2N3'M0, T3N0'-1'M0).
- ❖ Stade IVA (T4BN0'-3'M0).
- ❖ Stade IVB (TtousNtousM1).

Les résultats suggèrent qu'au sein du système de classification modifié de l'AJCC (MajCC), des différences notables dans les taux de survie existent entre les stades consécutifs [86].

Voici la répartition des stades TNM pour le cancer médullaire de la thyroïde :

Tableau VII : Critères des catégories T, N et M dans le 8e système de stadification AJCC modifié [86].

Huitième système de stadification		Système de stadification modifié	
Catégorie T	Critères T	Catégorie T	Critères T
T0	Aucune preuve de tumeur primaire	T0	Identique au 8e système de stadification
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans la plus grande dimension, limitée à la thyroïde	T1	Identique au 8e système de stadification
T2	Tumeur > 2 cm mais ≤ 4 cm dans la plus grande dimension limitée à la thyroïde	T2	Identique au 8e système de stadification
T3	Tumeur > 4 cm limitée à la thyroïde, ou extension extrathyroïdienne macroscopique n'envahissant que les muscles de la sangle	T3	Identique au 8e système de stadification
T4	Inclut l'extension extrathyroïdienne macroscopique	T4	Identique au 8e système de stadification
T4a	Extension extrathyroïdienne macroscopique envahissant les tissus mous sous-cutanés, le larynx, la trachée, l'œsophage ou le nerf laryngé récurrent à partir d'une tumeur de toute taille	T4a'	Extension extrathyroïdienne macroscopique envahissant les tissus mous sous-cutanés, le larynx, la trachée, l'œsophage, le nerf laryngé récurrent, le fascia prévertébral, l'artère carotide ou les vaisseaux médiastinaux à partir d'une tumeur $\leq 3,5$ cm

**Tableau VII : Critères des catégories T, N et M dans le 8e système de stadification
AJCC modifié [86]. (suite...)**

Huitième système de stadification		Système de stadification modifié	
T4b	Extension extrathyroïdienne macroscopique envahissant le fascia prévertébral ou enveloppant l'artère carotide ou les vaisseaux médiastinaux d'une tumeur de toute taille	T4b'	Extension extrathyroïdienne macroscopique envahissant les tissus mous sous-cutanés, le larynx, la trachée, l'œsophage, le nerf laryngé récurrent, le fascia prévertébral, l'artère carotide ou les vaisseaux médiastinaux d'une tumeur >3,5 cm
Catégorie N	Critères N	Catégorie N	Critères N
N0	Pas de preuve de métastase ganglionnaire loco-régionale	N0	Identique au 8e système critère
N1	Métastases aux ganglions régionaux	N1'	Catégorie N1a avec 1 à 8 ganglions métastatiques
N1a	Métastase aux ganglions lymphatiques de niveau VI ou VII (paratrachéaux, pré-laryngés/delphiens ou médiastinaux supérieurs). Il peut s'agir d'une maladie unilatérale ou bilatérale	N2'	(1) Catégorie N1a avec ≥9 ganglions métastatiques (2) Catégorie N1b avec 1 à 8 ganglions métastatiques
N1b	Métastases dans les ganglions lymphatiques latéraux unilatéraux, bilatéraux ou controlatéraux du cou (niveaux I, II, III, IV ou V) ou dans les ganglions lymphatiques rétropharyngés	N3'	Catégorie N1b avec ≥9 ganglions métastatiques
Catégorie M	Critères M	Catégorie M	Critères M
M0	Pas de métastases à distance	M0	Identique au 8ème critère
M1	Métastases à distance	M1	Identique au 8ème critère

Tableau VIII : Comparaison entre le 8e système de stadification de l'AJCC et le système de stadification du mAJCC [86].

Stage	AJCC	mAJCC
I	T1N0M0	T1N0'-2'M0 T2N0'M0
II	T2-3N0M0	T1N3'M0 T2N1'-2'M0 T3N0'-1'M0
III	T1-3N1aM0	T2N3'M0 T3N2'-3'M0 T4a'N0'-3'M0
IVA	T1-3N1bM0 T4a Ntous M0	T4b'N0'-3'M0
IVB	T4b Ntous M0	Ttous Ntous M1
IVC	Ttous Ntous M1	

En conclusion, nos résultats démontrent une prise en charge chirurgicale efficace avec des suites postopératoires favorables et une stabilisation des lésions préexistantes dans la majorité des cas. Une surveillance post-opératoire rigoureuse et des suivis réguliers sont nécessaires.



CONCLUSION



Le cancer médullaire de la thyroïde représente encore un défi clinique en raison de sa rareté et de son agressivité. Malgré sa prévalence relativement faible parmi les cancers thyroïdiens, sa prise en charge reste un élément non négligeable et important pour la survie des patients. Les avancées récentes dans la compréhension de sa biologie moléculaire ont ouvert la voie à de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques, offrant ainsi des nouvelles pistes pour améliorer la prise en charge des patients et augmenter leur chances de survie.

La détection précoce du cancer médullaire de la thyroïde demeure un moyen essentiel pour avoir un pronostic favorable. Le suivi par les marqueurs biologiques, tels que la calcitonine, est devenu un outil indispensable dans le diagnostic, permettant une intervention précoce et une meilleure gestion de la maladie.

La prise en charge du cancer médullaire de la thyroïde repose sur une approche multidisciplinaire pour assurer un traitement optimal. L'intervention chirurgicale demeure le pilier du traitement, visant une résection complète de la thyroïde et des ganglions lymphatiques cervicaux. Cependant, la préservation des parathyroïdes est une priorité, réduisant ainsi les complications postopératoires et améliorant la qualité de vie des patients.

En outre, les avancées dans le domaine de la thérapie ciblée, en particulier l'utilisation d'inhibiteurs des tyrosines kinases, offrent de nouvelles perspectives de traitement pour les patients présentant un cancer médullaire de la thyroïde avancé ou métastatique. Des essais cliniques ont démontré l'efficacité de ces agents dans la réduction de la progression de la maladie et dans l'amélioration de la survie globale.

En conclusion, bien que le cancer médullaire de la thyroïde reste un défi clinique, les progrès récents dans la recherche et la prise en charge de la maladie offrent de nouvelles opportunités pour une meilleure gestion de la maladie et des résultats cliniques améliorés. Des études cliniques supplémentaires sont nécessaires pour affiner les stratégies thérapeutiques et optimiser les résultats à long terme pour cette population de patients, particulièrement au Maroc.



RESUMÉS



Résumé:

Le cancer médullaire de la thyroïde (CMT) est une tumeur rare des cellules C de la thyroïde, représentant 3 à 10 % des cancers thyroïdiens. Il se manifeste sous deux formes : sporadique et familiale. La calcitonine sert de marqueur diagnostique et le traitement principal est la thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire, parfois complétée par radiothérapie ou chimiothérapie.

Cette étude rétrospective descriptive examine 11 cas de CMT traités au CHU Mohammed VI de Marrakech et à l'hôpital militaire Avicenne entre juin 2017 et septembre 2022. Les patients inclus sont âgés de plus de 18 ans avec un diagnostic confirmé de CMT. Les données épidémiologiques, cliniques, anatomo-pathologiques et thérapeutiques ont été collectées.

Les résultats de notre analyse sur les 11 patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde montrent une prédominance masculine (64%) et un âge moyen de 41 ans. Tous les patients présentaient une tuméfaction cervicale, et la majorité avait des adénopathies. Le traitement principal était la thyroïdectomie totale, souvent accompagnée de curage ganglionnaire et de radiothérapie. L'évolution post-opératoire a été majoritairement favorable, avec stabilisation des lésions chez la plupart des patients et un seul décès signalé.

Il est démontré ici que les patients atteints de CMT considérés dans cette étude ont un âge moyen, aligné avec la littérature, avec une prédominance masculine. En outre, la répartition des cas entre les formes sporadiques et les cas associés à une néoplasie endocrinienne multiple correspond aux données existantes, avec une prévalence notable de nodules thyroïdiens, d'adénopathies et de métastases, en accord avec les tendances rapportées dans d'autres études. Notre étude révèle des suites postopératoires favorables sans complications majeures, contrastant avec la littérature. Cependant, malgré la stabilisation des lésions chez la majorité des patients, un suivi rigoureux est nécessaire pour améliorer les résultats à long terme et réduire le nombre de patients perdus de vue. Par ailleurs, des avancées récentes en biotechnologie telle notamment les inhibiteurs de la tyrosine kinase permettent une meilleure prise en charge parti-

culièrement dans sa forme génétique. Ceci présente une ouverture intéressante pour les patients dans l'ensemble du territoire du royaume.

Malgré sa rareté et son agressivité, le cancer médullaire de la thyroïde représente un défi clinique majeur, mais les avancées récentes dans la compréhension de sa biologie moléculaire ouvrent de nouvelles perspectives diagnostiques et thérapeutiques.

ABSTRACT:

Medullary thyroid cancer (MTC) is a rare thyroid C-cell tumor, accounting for 3–10% of thyroid cancers. It occurs in two forms: sporadic and familial. Calcitonin is used as a diagnostic marker, and the main treatment is total thyroidectomy with lymph node dissection, sometimes supplemented by radiotherapy or chemotherapy.

This retrospective descriptive study examines 11 cases of CMT treated at the Mohammed VI University Hospital and the Avicenna military hospital in Marrakech between June 2017 and September 2022. Patients included were over 18 years with a confirmed diagnosis of CMT. Epidemiological, clinical, anatomopathological and therapeutic data were collected.

The results of our analysis show a male predominance (64%) and an average age of 41 years. All patients presented with cervical swelling, and the majority had adenopathies. The main treatment was total thyroidectomy, often accompanied by lymph node dissection and radiotherapy. Post-operative outcome was mostly favorable, with stabilization of lesions in most patients and only one death reported.

It is shown here that the CMT patients considered in this study have a mean age, in line with the literature, with a male predominance. Furthermore, the distribution of cases between sporadic and multiple endocrine neoplasia associated forms is consistent with existing data, with a notable prevalence of thyroid nodules, adenopathies and metastases, in line with trends reported in other studies. In contrast to the literature, our study reveals favorable postoperative follow-up with no major complications. However, despite stabilization of lesions in the majority of patients, rigorous follow-up is necessary to improve long-term results and reduce the number of patients lost to follow-up. In addition, recent advances in biotechnology, such as tyrosine kinase inhibitors, are enabling better management, particularly of the genetic form. This presents an interesting opening for patients in the kingdom.

Despite its rarity and aggressiveness, medullary thyroid cancer represents a major clinical challenge, but recent advances in our understanding of its molecular biology are opening up new diagnostic and therapeutic perspectives.

ملخص

سرطان الغدة الدرقية النخاعي هو ورم نادر في خلايا C للغدة الدرقية، ويمثل 3 إلى 10% من سرطانات الغدة الدرقية. يظهر في شكلين: متفرق وعائلي. يتم استخدام الكالسيونين كعلامة تشخيصية، والعلاج الرئيسي هو استئصال الغدة الدرقية الكلي مع تشريح العقد اللمفاوية، وأحياناً يكمله العلاج الإشعاعي أو الكيميائي. هذه دراسة وصفية استرجاعية تدرس 11 حالة من سرطان الغدة الدرقية النخاعي عولجت في مستشفى جامعة محمد السادس والمستشفى العسكري ابن سينا في مراكش بين يونيو 2017 وسبتمبر 2022. المرضى المدرجون تتجاوز أعمارهم 18 عاماً مع تشخيص مؤكد لسرطان الغدة الدرقية النخاعي. تم جمع البيانات الوبائية والسريية والتشريحية المرضية والعلاجية.

أظهرت نتائج تحليلنا على 11 مريضاً مصاباً بسرطان الغدة الدرقية النخاعي تفوقاً ذكورياً (64%) ومتوسط عمر 41 عاماً. جميع المرضى كانوا يعانون من تورم في الرقبة، وغالبية المرضى كانوا يعانون من تضخم العقد اللمفاوية. كان العلاج الرئيسي هو استئصال الغدة الدرقية الكلي، غالباً مع تشريح العقد اللمفاوية والعلاج الإشعاعي. كانت النتائج بعد الجراحة غالباً إيجابية، مع استقرار الآفات لدى معظم المرضى وتسجيل حالة وفاة واحدة فقط.

يتضح من هنا أن المرضى المصابين بسرطان الغدة الدرقية النخاعي في هذه الدراسة لديهم متوسط عمر يتماشى مع الأدبيات الطبية، مع تفوق ذكوري. علاوة على ذلك، فإن توزيع الحالات بين الأشكال المتفرقة والحالات المرتبطة بالنمو الغدد الصماء المتعددة يتوافق مع البيانات الموجودة، مع انتشار ملحوظ للعقيدات الدرقية، تضخم العقد اللمفاوية، والنقائل، بما يتفق مع الاتجاهات المذكورة في دراسات أخرى. تكشف دراستنا عن نتائج ما بعد الجراحة الإيجابية دون مضاعفات كبيرة، مما يتناقض مع الأدبيات الطبية. ومع ذلك، على الرغم من استقرار الآفات لدى معظم المرضى، فإن المتابعة الدقيقة ضرورية لتحسين النتائج على المدى الطويل وتقليل عدد المرضى المفقودين في المتابعة. بالإضافة إلى ذلك، فإن التقدمات الحديثة في التكنولوجيا الحيوية مثل مثبطات التيروسين كيناز تسمح بتحسين العلاج، خاصة في شكله الوراثي. هذا يقدم فرصة مثيرة للاهتمام للمرضى في جميع أنحاء المملكة. على الرغم من ندرته وشدته، يمثل سرطان الغدة الدرقية النخاعي تحدياً سريريّاً كبيراً، ولكن التقدمات الأخيرة في فهم بيولوجيته الجزيئية تفتح آفاقاً جديدة للتشخيص والعلاج.



ANNEXES



FICHE D'EXPLOITATION

CANCERS MEDULLAIRES DE LA THYROIDE (MARRAKECH)

SERVICES D'ORL, ENDOCRINOLOGIE ET ANATOMOPATHOLOGIE

Fiche remplie par DAOUD Kaoutar

N° / _____ /

Identité :

Age :

Sexe : M F

Couverture sociale :

Profession :

Origine :

ATCD :

Cas familiaux similaires : Oui Non

ATCD de pathologie thyroïdienne

ATCD d'irradiation cervicale

ATCD médicaux :

Diabète HTA

ATCD chirurgicaux

Histoire de la maladie :

Début

Dyspnée

Dysphagie

Dysphonie

Diarrhée

Syndrome de flush

Palpitations

AEG

Examen Clinique : Quels sont les signes cliniques objectivés :

Nodule cervical: unique multiple bien limité irrégulier uni-

latéral bilatéral mobile fixe douloureux indolore

Taille <2cm 2-4cm >4cm

ADP cervicale oui non

HPMG

Oui non

EXAMENS PARACLINIQUES :

ECHOGRAPHIE CERVICALE :

Aspect macroscopique du nodule thyroïdien	unique	multiple	
Droit	gauche		
Taille	<2cm	2-4cm	>4cm
Classification EU-TIRADS	TIRADS 3	TIRADS 4	TIRADS 5
Aspect histologique :	hyperplasie de cellule C		
Embols vasculaires			

EXAMENS BIOLOGIQUES

Calcitonine	normal	élevé		
ACE	normal	élevé		
Calcémie	normal	élevé		
Parathormone	normal	élevé		
Bilan thyroïdien	normal	anormal		
Bilan familial du NEM2.	Oui	non	normal	anormal

BILAN D'EXTENSION:

TDM cervico-thoracique	métastase pulmonaire	oui	non
Échographie hépatique	métastase hépatique	oui	non
IRM hépatique	métastase hépatique	oui	non
Scintigraphie osseuse	métastase osseuse	oui	non

Dans le cadre du dépistage d'anomalies endocriniennes associées à une forme héréditaire :

Dépistage génétique de la NEM2 chez les apparentés	oui	non
Dépistage génétique de la NEM2 chez la fratrie	oui	non

TRAITEMENT :

Chirurgical

Thyroïdectomie subtotale	thyroïdectomie totale
Curage ganglionnaire	unilatéral bilatéral
Récurrentiels	oui non
Latéro-cervical	oui non
Radiologie adjuvante	oui non
TRT substitutifs (Thyroxine)	oui non
TRT anticancéreux (Inhibiteurs de thyroxine kinase, chimiothérapie)	oui non

Complications :

Métastases :

Médiastin	oui	non
Os	oui	non
Poumons	oui	non
Foie	oui	non
Surrénales	oui	non
Infection	oui	non

Surveillance :

Dosage de la :

TSH	oui	non
ACE	oui	non
Calcitonine	oui	non

Evolution :

Bon état général	oui	non
Lésions antérieurs stables	oui	non
Récidives tumorales	oui	non
Récidive ganglionnaire	oui	non
Décès	oui	non
Perdu de vue		



BIBLIOGRAPHIE



1. **Durante C, Costante G, Lucisano G, Bruno R, Meringolo D, et al.**
The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA*. 2015;313(9):926–35.
2. **Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, et al.**
American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules—2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622–39.
3. **Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, et al.**
2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1–133.
4. **Dean DS, Gharib H.**
Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2008;22(6):901–11.
5. **Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD.**
Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med*. 1994;154(16):1838–40.
6. **Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, Vitti P, Maccherini D, et al.**
The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(2):561–6.
7. **Hegedüs L.**
The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1764–71.
8. **Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al.**
The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1977;7(6):481–93.
9. **Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY, et al.**
Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. *Thyroid*. 2005;15(7):708–17.
10. **Maia AL, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RM, et al.**
Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51(5):867–93.

11. **Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al.**
Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167–214.
12. **Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, et al.**
Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. 2005;237(3):794–800.
13. **Lee JH, Shin JH, Han BK, Ko EY, Kang SS, et al.**
Ultrasonographic findings of thyroid nodules: a comprehensive review of the literature. *Korean J Radiol*. 2005;6(2):55–60.
14. **Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, et al.**
Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med*. 2000;133(9):696–700.
15. **Mazzaferri EL.**
Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med*. 1993;328(8):553–9.
16. **Sipos JA, Mazzaferri EL.**
Thyroid cancer epidemiology and prognostic variables. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(6):395–404.
17. **Kloos RT.**
Prevalence of undetected thyroid nodules in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2227–9.
18. **Wang C, Crapo LM.**
The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1997;26(1):189–218.
19. **Caruso P, Mazzaferri EL.**
Fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1994;23(4):663–78.
20. **Gharib H, Goellner JR.**
Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med*. 1993;118(4):282–9.

21. **Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN.**
Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev.* 2003;24(1):102–32.
22. **Jameson JL, Mandel SJ, Weetman AP.**
Disorders of the thyroid gland. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York: McGraw–Hill Education; 2018. p. 2272–306.
23. **Cibas ES, Ali SZ.**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132(5):658–65.
24. **Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S.**
US features of thyroid malignancy: pearls and pitfalls. *Radiographics.* 2007;27(3):847–65.
25. **Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, et al.**
Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer.* 2007;111(6):508–16.
26. **American Thyroid Association (ATA)**
Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2006;16(2):109–42.
27. **Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, et al.**
Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58(2):71–96.
28. **Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, et al.**
editors. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2014*, National Cancer Institute. Bethesda, MD; based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.
29. **Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, et al.**
Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(1):10–30.
30. **Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR.**
A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985–1995. *Cancer.* 1998;83(12):2638–48.

31. **Davies L,**
Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973–2002. *JAMA*. 2006;295(18):2164–7.
32. **Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM.**
Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974–2013. *JAMA*. 2017;317(13):1338–48.
33. **Kitahara CM, Sosa JA.**
The changing incidence of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(11):646–53.
34. **Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, et al.**
Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid*. 2014;24(1):27–34.
35. **Fagin JA, Wells SA Jr.**
Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(11):1054–67.
36. **Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, et al.**
Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893–917.
37. **Medullary thyroid cancer: epidemiology. International Journal of Endocrinology, (2023).**
38. **Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R.**
Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *J Cancer Epidemiol*. 2013;2013:965212.
39. **Schlumberger MJ.**
Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Engl J Med*. 1998;338(5):297–306.
40. **Mazzaferri EL, Jhiang SM.**
Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. *Am J Med*. 1994;97(5):418–28.
41. **Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, et al.**
European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(6):787–803.

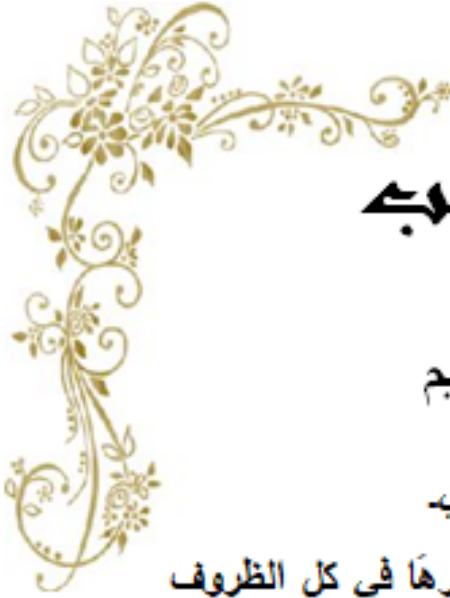
42. **National Comprehensive Cancer Network.**
NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma. Version 1.2017. 2017.
Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf.
43. **Cibas ES, Ali SZ.**
The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2009;19(11):1159–65.
44. **Ilias I, Sahdev A, Reznick RH, Grossman AB, Pacak K.**
The optimal imaging of adrenal tumours: a comparison of different methods. *Endocr Relat Cancer*. 2007;14:587–99.
45. **Wondwosen M, Bacha A, Nibret Y, et al.**
Management of patient presenting with breast fibroadenoma and medullary thyroid cancer in a young male: A case report and review of the literature. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;80:104298.
46. **Lebuffe G, Andrieu G, Jany T, Carnaille B, Vallet B.**
Anesthésie-réanimation dans la chirurgie de la glande thyroïde. *EMC-Anesthésie-Réanimation*. 2007;36-590-A-10.
47. **Barbet J, Campion LC, Kraeber-Bodéré F, Chatal JF.**
Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:6077–84.
48. **Costante G, Meringolo D, Durante C, Bianchi D, Nocera M, et al.**
Predictive value of serum calcitonin levels for preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma in a cohort of 5817 consecutive patients with thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:450–5.
49. **Demers LM, et al.**
Clin Endocrinol (Oxf). 2003;58:138–40.
50. **Giraudet AL, et al.**
Eur J Endocrinol. 2008;158:239–46.
51. **Cohen R, Campos JM, Salaün C, Heshmati HM, Kraimps JL, et al.**
Preoperative calcitonin levels are predictive of tumor size and postoperative calcitonin normalization in medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:919–22.

52. **Recommandations GTE en ligne sur http://www.sf-endocrino.net/index1.php?pagelD=sommaire_gte.**
53. **Machens A, Niccoli-Sire P, Hoegel J, Frank-Raue K, Van Vroonhoven TJ, et al.**
Early malignant progression of hereditary medullary thyroid cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:1517-25.
54. **Fersht N, Vini L, A'Hern R, Harmer C.**
The role of radiotherapy in the management of elevated calcitonin after surgery for medullary thyroid cancer. *Thyroid.* 2001;11:1161-8.
55. **Giraudet AL, Vanel D, Leboulleux S, Aupérin A, Dromain C, et al.**
Imaging medullary thyroid carcinoma with persistent elevated calcitonin levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4185-90.
56. **Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, et al.**
The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology.
57. **Wémeau JL et al.**
Les maladies de la thyroïde. Elsevier Health Sciences. 2022.
58. **Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, et al.**
European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 2017;6(5):225-37.
59. **Qubain SW, Nakano S, Baba M, et al.**
Distribution of lymph node micrometastasis in pN0 well-differentiated thyroid carcinoma. *Surgery.* 2002;131:249-56.
60. **Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al.**
American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133.
61. **Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, et al.**
European thyroid association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. *Eur Thyroid J.* 2013;2(3):147-59.

62. **Leboulleux S, Girard E, Rose M, et al.**
Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *JCEM*. 2007;92:3590–4.
63. **Machens A, Dralle H.**
Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:2655–63.
64. **Do Cao C, Wémeau JL.**
Cancer de la thyroïde. *EMC-AKOS (Traité de Médecine)*. 2008;[3-05008].
65. **Puerto M, Borson-Chazot F, Tabarin A.**
Updates on therapy for medullary thyroid cancer in 2021. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022;83(2):114–8.
66. **Iten F, et al.**
Clin Cancer Res. 2007;13:6696–702.
67. **Kraeber-Bodéré F, et al.**
Curr Oncol Tor Ont. 2009;16:3–8.
68. **Chatal JF, Campion L, Kraeber-Bodéré F, Bardet S, Vuillez JP, et al.**
Survival improvement in patients with medullary thyroid carcinoma who undergo pretargeted anti-carcinoembryonic-antigen radioimmunotherapy: a collaborative study with the French Endocrine Tumor Group. *J Clin Oncol*. 2006;24:1705–11.
69. **Martinez SR, Beal SH, Chen A, Chen SL, Schneider PD.**
Adjuvant external beam radiation for medullary thyroid carcinoma. *J Surg Oncol*. 2010;102:175–8.
70. **Call JA, Caudill JS, McIver B, Foote RL.**
A role for radiotherapy in the management of advanced medullary thyroid carcinoma: the Mayo Clinic experience. *Rare Tumors*. 2013;5:e37.
71. **Schwartz DL, Rana V, Shaw S, Yazbeck C, et al.**
Post-operative radiotherapy for advanced medullary thyroid cancer – local disease control in the modern era. *Head Neck*. 2008;30:883–8.
72. **Hadoux J, et al.**
Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:64–71.

73. **Ceolin L, Duval MADS, Benini AF, Ferreira CV, Maia AL.**
Medullary thyroid carcinoma beyond surgery: advances, challenges, and perspectives. *Endocr Relat Cancer*. 2019;26(9):R499–R518.
74. **Wells SA Jr, Robinson BG, Gagel RF, et al.**
Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *J Clin Oncol*. 2012;30(2):134–41.
75. **Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, et al.**
Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(29):3639–46.
76. **Kreissl MC, Bastholt L, Elisei R, et al.**
Efficacy and safety of vandetanib in progressive and symptomatic medullary thyroid cancer: post hoc analysis from the ZETA trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(24):2773–81.
77. **Koehler VF, Adam P, Frank–Raue K, et al.**
Real-world efficacy and safety of cabozantinib and vandetanib in advanced medullary thyroid cancer. *Thyroid*. 2021;31(3):459–69.
78. **Belli C, Penault–Llorca F, Ladanyi M, et al.**
ESMO recommendations on the standard methods to detect RET fusions and mutations in daily practice and clinical research. *Ann Oncol*. 2021;32(3):337–50.
79. **Wirth LJ, Sherman E, Robinson B, et al.**
Efficacy of selpercatinib in RET-altered thyroid cancers. *N Engl J Med*. 2020;383(9):825–35.
80. Available at <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pralsetinib-ret-altered-thyroid-cancers>. Accessed October 28, 2021.
81. Available at <https://www.nccn.org>. Accessed January 28, 2021.
82. **Maxwell JE, Sherman SK, O'Dorisio TM, Howe JR.**
Medical management of metastatic medullary thyroid cancer. *Cancer*. 2014;120(21):3287–301.
83. **Parghane RV, Naik C, Talole S, Bhandare M, Chaudhari V, et al.**
Clinical utility of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE in patients with advanced medullary thyroid carcinoma: Single institutional experience over a decade. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92(4):e302–e309.

84. **De Luca A, SgROI G, De Placido S, Piccirillo MC, Di Girolamo M, et al.**
The impact of multikinase inhibitors on survival in patients with medullary thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2018;68:1-7.
85. **Pacini F, Castagna MG, Brilli L, Pentheroudakis G.**
ESMO Guidelines Working Group. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii110-vii119.



قسم الطبيب

أقسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرِاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بِإِذْنِهِ وَسَعْيِي فِي إِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْفَلَقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِهِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ
وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخِّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.
وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ رَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ
الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالنَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاةَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهِ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

سرطان الغدة الدرقية النخاعي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/07/10

من طرف

السيدة داود كوتر

المزداة في 1990/01/17 بطنجة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الغدة الدرقية - سرطان نخاعي - جراحة - مثبطات التيروسين كيناز

اللجنة

الرئيسة

ن. الأنصاري

السيدة

أستاذة في أمراض الغدد الصماء والأمراض الأيضية

المشرف

ي. الدرواسي

السيد

أستاذ في جراحة الأذن والأنف والحنجرة

م. الخوشاني

السيدة

أستاذة في علاج الأورام بالإشعاع

الحكام

ن. همون

السيد

أستاذ في علم الأشعة