

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



**FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTOSTOMATOLOGIE**



**LE CARCINOME MEDULLAIRE DE LA  
THYROÏDE : A PROPOS D'UNE OBSERVATION  
ET REVUE DE LA LITTERATURE**

**Mémoire présenté et soutenu publiquement le 8 /3/ 2024 devant le jury de la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.**

**Par : M. Bakary YARRO**

**Pour obtenir le Diplôme d'Etudes Spécialisées (D.E.S) en Anatomie et  
Cytologie Pathologiques**

**Année Universitaire 2023-2024**

**N° ...../**

**COMPOSITION DU JURY :**

**PRESIDENT DU JURY : M. TRAORE Cheick Bougadari Professeur**

**MEMBRE DU JURY : M. OUATTARA Abdoulaye Moussa Professeur**

**CO-DIRECTEUR DE MEMOIRE : M. COULIBALY Bourama Docteur**

**DIRECTEUR DE MEMOIRE : M. KAMATE Bakarou Professeur**

# Table des matières

1. INTRODUCTION :	5
2. GENERALITES :	8
2.1. Définition :	8
2.2 Epidémiologie :	8
2.3 Rappel embryologique :	9
2.4. Rappel anatomique :	10
2.5. Rappel histologique :	14
2.6. DIAGNOSTIC POSITIF :	16
2.7. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :	17
2.8. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	22
2.8.1. Kyste thyroïdien :	22
2.8.2 Adénome colloïde :	22
2.8.3 Nodules des thyroïdites :	22
2.8.4 Tuberculose thyroïdienne :	22
2.8.5. Les formes cliniques :	23
2.9. TRAITEMENT :	23
2.9.1. La chirurgie :	23
2.9.2 La radiologie interventionnelle :	24
2.9.3 L'embolisation hépatique :	24
2.9.4. La destruction locale des métastases :	24
2.9.5 La cimentoplastie :	25
2.9.6. La radiothérapie externe :	25
2.10. CLASSIFICATION :	26
2.10.1 Classification histologique selon OMS des cancers de la thyroïde 2017	26
2.10.2 EVOLUTION ET PRONOSTIC :	27
3. OBSERVATION :	30
4. DISCUSSION :	37
CONCLUSION :	41
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	42

## LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Rappel embryologique.....	10
Figure 2: Coupe histologique de la glande thyroïde aspect en peau de poisson .....	16
Figure 3: Aspect histologique d'un carcinome médullaire. Modèle de prolifération, lobulaire ou trabéculaire plein. ....	16
Figure 4 : Aspect macroscopique des pièces d'exérèse.....	33
Figure 7: Marquage à la Chromogranine (grossissement ×40).....	356
Figure 11: Zone de thyroïdectomie cicatrisée .....	356

## ABREVIATIONS

ACE : Antigène Carcino-embryonnaire  
ATI : Artère Thyroïdienne Inférieure  
ATS : Artère Thyroïdienne Supérieure  
CAT : Carcinome Anaplasique de la Thyroïde.  
CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer  
CFT : Carcinome Folliculaire de la Thyroïde.  
CMT : Carcinome Medullaire de la Thyroïde.  
CPT : Carcinome Papillaire de la Thyroïde.  
EORTC : Organisation Européenne pour la Recherche et Traitement C.  
FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie.  
FST : Fibrosarcome de la thyroïde.  
GMHN : Goitre multi-hétéro-nodulaire.  
GRT : Groupe de recherche sur la thyroïde.  
HGT : Hôpital Gabriel Touré.  
HPG : Hôpital Point G.  
INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique.  
IRA : Iode Radioactif.  
IRM : Imagerie par rayonnement magnétique.  
LT4 : Lévothyroxine.  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé.  
ORL : Oto-rhino-laryngologie.  
RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire.  
TEP : Tomographie par émission de positons.  
T 3 : Triiodothyronine.  
T4 : Tétraïodothyronine.  
TBG : Thyroxin Binding Globuline.  
Tg : Thyroglobuline.  
TNM : T=Tumeurs primitives, N= Adénopathies régionales, M=Métastases à distance.  
TSH: Thyroid Stimulating Hormone ou thyroestimuline.  
TRH : Thyrotropin Releasing Hormone ou thyrolibérine.  
UICC : Union Internationale Contre le Cancer.  
VMP : Visite médicale périodique.

## 1. INTRODUCTION :

Un cas de tumeur thyroïdienne contenant de l'amyloïde est apparu pour la première fois dans la littérature en 1910 (38). Les principales caractéristiques de cette tumeur, notamment un modèle de croissance solide non folliculaire, des dépôts stromaux d'amyloïde et une incidence élevée de métastases ganglionnaires, ont été définies en 1959 par Hazard et al (17) qui ont proposé le terme de croissance médullaire (solide) de la thyroïde. Il est intéressant de noter que Hom (44), 8 ans plus tôt, avait décrit un type de carcinome thyroïdien caractérisé par des groupes de cellules compactes rondes ou ovoïdes nettement définies dans un fond de tissu conjonctif hyalinisé et avait noté qu'il s'agissait d'un carcinome de malignité intermédiaire. De façon rétrospective, au moins certains des cas rapportés par Hom représentaient des carcinomes médullaires de la thyroïde.

En 1961, Sipple (41) a rapporté un cas de carcinome thyroïdien associé à un phéochromocytome et à un adénome parathyroïdien apparent. Dans une revue détaillée de la littérature, Sipple a noté une incidence accrue du cancer de la thyroïde chez les patients atteints de phéochromocytome, avec un risque 14 fois supérieur à celui de la population générale. Williams et al. (45) ont ensuite rapporté que les tumeurs thyroïdiennes associées aux phéochromocytomes étaient des carcinomes médullaires de la thyroïde. La même année, Williams a proposé que le carcinome médullaire de la thyroïde soit dérivé des cellules parafolliculaires, sur la base d'études comparatives chez le chien et le rat (9). Bussolati et Pearse (10) ont démontré l'origine cellulaire parafolliculaire de la calcitonine, découverte par Copp et al. (11).

Plus d'une décennie auparavant. Des études ultérieures ont confirmé la présence de calcitonine dans les extraits de tumeurs et dans le plasma des individus atteints (7).

Le carcinome médullaire de la thyroïde représente jusqu'à 10 % de toutes les tumeurs malignes de la thyroïde (23, 40). Ces tumeurs surviennent de manière sporadique ou sous des formes héréditaires avec un mode de transmission autosomique dominant. Les tumeurs sporadiques représentent environ 75 % de tous les cas et sont présentes avec la même fréquence dans les différentes parties du monde (26). La prévalence de ce type de tumeur dans les séries d'autopsies non sélectionnées est inférieure à 0,7 % (22,33). Comme on pouvait s'y attendre, la prévalence dans les séries chirurgicales de patients atteints de maladie thyroïdienne nodulaire chez lesquels des taux anormaux de calcitonine ont été identifiés lors d'études de dépistage est considérablement plus élevée que dans les séries d'autopsies (3,8). Dans de rares cas, les tumeurs sporadiques apparaissent en association avec la maladie de Hashimoto (14). Certaines données suggèrent que l'hypercalcémie chronique peut être associée à une incidence accrue de ces tumeurs (27).

L'objectif de ce travail était de décrire une observation au niveau de la thyroïde et faire la revue de la littérature.

# **GENERALITES**

## **2. GENERALITES**

### **2.1. Définition**

Le carcinome médullaire de la thyroïde est une tumeur maligne de la glande thyroïde composée de cellules présentant des signes de différenciation des cellules C (1,2). Ces tumeurs sont également appelées carcinome à cellules C, carcinome solide avec stroma amyloïde et carcinome neuroendocrine de la glande thyroïde.

### **2.1. Epidémiologie :**

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) [2]

Il représente 5 à 8 % des cancers de la thyroïde. Il se distingue des autres carcinomes de la thyroïde par son développement à partir des cellules C (qui ne captent pas l'iode et ne sont pas régulées par la TSH), sa possible transmission héréditaire, l'existence de marqueurs tumoraux spécifiques que sont la calcitonine et l'ACE. On lui décrit 2 formes :

- La forme sporadique survenant à tout âge, habituellement unilatérale.
- La forme familiale qui représente 20 à 30 % des carcinomes médullaires de la thyroïde, fréquemment bilatérale.
- Macroscopiquement il s'agit d'une tumeur de taille variable, de consistance variant du mou au ferme, de couleur blanche, souvent localisée à la jonction des tiers supérieur et moyen des lobes thyroïdiens (secteur où prédominent les cellules C). Normalement bien limitée, elle peut aussi présenter un aspect infiltrant et envahir les tissus adjacents.
- Microscopiquement la forme typique représente 80 % des lésions. Les cellules sont rondes ou polyédriques au cytoplasme finement granuleux. Les mitoses sont rares. Certains noyaux présentent une inclusion cytoplasmique intranucléaire. Le stroma est amyloïde. L'immunohistochimie révèle une



positivité à la calcitonine et à l'ACE. Il existe des variantes soit par l'aspect des cellules qui peuvent être oxyphiles ou géantes, soit par le matériel sécrétoire qui peut être du mucus ou de la mélanine.

### 2.3 Rappel embryologique :

La glande thyroïde apparaît aux environs du 24<sup>ème</sup> jour du développement embryonnaire à partir d'une invagination endoblastique (diverticule athyroïdie) du plancher du pharynx primitif. Au fur et à mesure que la langue se développe, le tubercule thyroïde descend en avant du cou tout en restant lié à la langue par le conduit thyroïdologue. Un défaut ou un trouble de cette progression sera à la base de sièges ectopiques : goitre basilingual, goitre plongeant, goitre antérieur. A la 7<sup>ème</sup> semaine, le diverticule se divise en lobe, la thyroïde atteint sa position trachéale lorsque le canal thyroïdologue régresse progressivement.

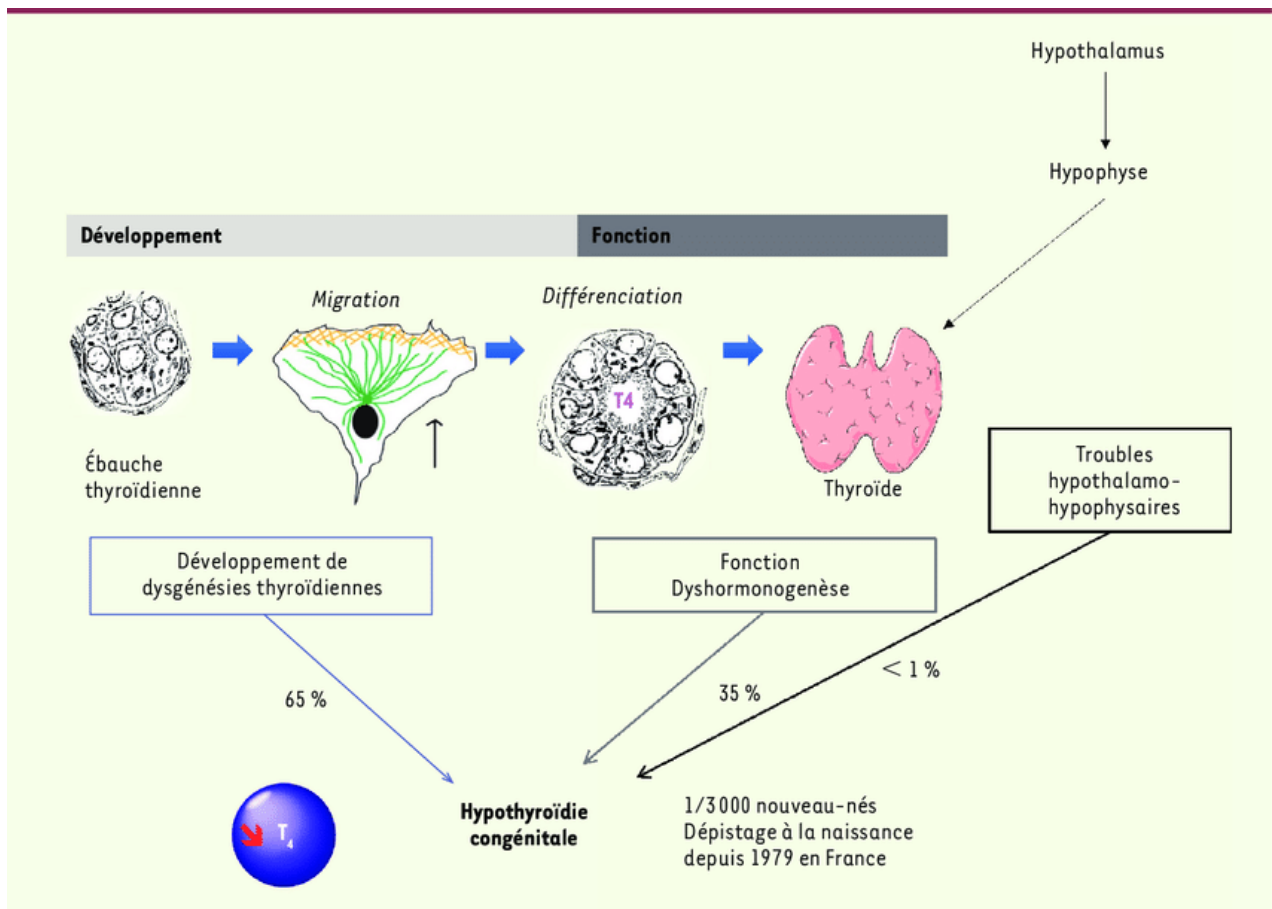


Figure 1 : Rappel embryologique

## **2.4. Rappel anatomique :**

### **2.4.1. Situation :**

Le corps thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située dans la partie antérieure du cou, dans la région sous hyoïdienne. Elle repose sur la trachée, juste en dessous du cartilage thyroïdien.

### **2.4.2. Morphologie :**

Organe en forme de papillon, la thyroïde est constituée de deux lobes latéraux verticaux droit et gauche, réunis par une masse de tissu transversale, l'isthme thyroïdien qui se projette au niveau des 2<sup>èmes</sup>, 3<sup>èmes</sup> et 4<sup>èmes</sup> anneaux trachéaux.

Les deux lobes latéraux et un lobe pyramidal :

Ils ont un aspect de tétraèdre à grand axe oblique en bas et en avant et présentent :

- Un lobe inférieur ou base arrondie située à un ou deux centimètres au-dessus du sternum.
- Un lobe supérieur ou sommet est plus étroit situé au niveau du bord postérieur du cartilage thyroïde à sa partie inférieure.
- Un petit lobe pyramidal se projette vers le haut à partir de la partie moyenne de l'isthme

Trois faces :

- Face antéro-externe, convexe et superficielle,
- Face interne, appliquée sur la face latérale de la trachée et la partie basse du larynx,
- Face postérieure, moulée sur le paquet vasculo-nerveux du cou.

L'isthme :

C'est une lame aplatie plus haute que large unissant les deux lobes, il présente :

Deux bords, supérieur et inférieur, concaves,

- Deux faces, antérieure et postérieure.

On trouve souvent entre les deux lobes, une languette étroite de parenchyme glandulaire plus ou moins conique qui se rattache au bord supérieur de l'isthme, un peu à gauche du milieu et monte devant le larynx, c'est le lobe pyramidal ou pyramide de L'alouette (vestige du conduit thyroïdologique).

#### **2.4.3. Aspect et dimensions :**

La glande thyroïde est de consistance ferme, de couleur brun rougeâtre, friable, enveloppée par une capsule fibreuse qui lui adhère. Elle pèse 30 grammes (légèrement plus chez les femmes). Sa hauteur est d'environ 6 cm pour une longueur de 6 à 8 cm au niveau des lobes, avec l'isthme qui fait environ 1 cm de large sur 1.5 cm de haut.

#### **2.4.4. Rapports anatomiques :**

La loge thyroïdienne : La glande est contenue dans une gaine aponévrotique et est entourée d'une capsule fibreuse qui lui adhère intimement. Capsule et gaine sont séparées par un espace celluleux constituant un plan de clivage qui permet de séparer le corps thyroïde de la gaine. Ce plan de clivage est net en avant et en dehors, mais limité en arrière par l'adhérence de la glande à la trachée.

Rapports à l'intérieur de la gaine. Ces rapports étant multiples, on retiendra essentiellement :

- ✓ La trachée est située en arrière de la glande thyroïde. Elle est recouverte en avant par l'isthme du corps thyroïde au niveau des 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> anneaux cartilagineux trachéaux. La trachée répond également latéralement aux lobes latéraux du corps thyroïde auxquels le 1<sup>er</sup> anneau adhère fortement.
- ✓ Les Nerfs récurrents sont plus superficiels à droite qu'à gauche, ils montent dans le sillon trachéoesophagien en longeant la partie postérieure de la face latérale de la trachée. Ils passent entre :

En dedans : la face latérale de la trachée, devant l'œsophage à gauche.

En dehors : la partie postérieure de la face interne du lobe latéral du corps thyroïde [11].

Les Glandes parathyroïdes : Ce sont de petites glandes endocrines aplaties, de couleur jaune chamois, situées sur la face postérieure du lobe latéral. Elles sont doubles de chaque côté et symétriques. Elles sont en dehors de la capsule, mais à l'intérieur de la gaine.

La parathyroïde inférieure est constante, située sur le bord postéro-interne du lobe latéral, en dehors du récurrent, au-dessous de la terminaison de l'ATI.

La parathyroïde supérieure est inconstante, située sur le même bord du lobe latéral au-dessus de la terminaison de l'ATI ou plus haut au niveau du cartilage cricoïde.

Les variations des parathyroïdes en nombre et en situation sont très fréquentes.

Le Paquet vasculo-nerveux du cou est situé contre la face postérieure du lobe latéral. Il est formé dans la gaine vasculaire par :

- En dedans, la carotide primitive qui déprime le lobe thyroïdien en gouttière
- En dehors, la veine jugulaire interne et dans l'angle dièdre postérieur.

Le nerf pneumogastrique se situe dans l'épaisseur de la gaine vasculaire descendante en avant, de la branche descendante de l'hypoglosse et en dehors de la branche descendante du plexus cervical.

Enfin la chaîne lymphatique jugulaire interne située en dehors et en avant de la veine, en dehors et adhérente à la gaine vasculaire.

Le paquet vasculo-nerveux du cou sépare le corps thyroïde des éléments postérieurs, notamment de la chaîne sympathique.

L'œsophage est situé en arrière de la trachée. Il est légèrement dévié vers la gauche et déborde la trachée de ce côté, pouvant ainsi entrer en contact avec la glande thyroïde.

**2.4.5. Vascularisation :** La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines et son irrigation est extrêmement abondante, ce qui complique énormément les interventions chirurgicales à son niveau.

Les artères : On retrouve deux artères principales.

- Artère thyroïdienne supérieure (ATS), première branche de l'artère carotide externe, elle se divise en trois branches (interne, externe et postérieure) qui coiffent le sommet du lobe latéral.
- Artère thyroïdienne inférieure (ATI), naissant de l'artère sous-clavière. Dans sa dernière partie ascendante, elle aborde la glande au niveau de sa face postérieure et se divise en trois branches (interne, inférieure et postérieure).

Il existe néanmoins d'autres artères, moins volumineuses, inconstantes, naissant directement de l'arc aortique (l'artère thyroïdienne ; moyenne ou artère de Neubauer, unique, qui vascularise la partie isthmique). Dans le corps thyroïde, les artères sont richement anastomosées au niveau des lobes latéraux, mais peu anastomosées transversalement au niveau de l'isthme.

Les veines : 3 systèmes veineux desservent la glande de chaque côté :

- La veine thyroïdienne supérieure (VTS), elle se forme au sommet du lobe latéral. Elle est satellite de l'artère et se jette dans la veine jugulaire interne.
- Les veines thyroïdiennes moyennes (VTM), réunion de plusieurs branches. Elles naissent du bord postéro-externe du lobe latéral et se jettent dans la veine jugulaire interne. Elles ne correspondent à aucune artère.
- Les veines thyroïdiennes inférieures (VTI), formées par la confluence de 3 veines dans la glande. Elles naissent au bord inférieur de l'isthme ou à la base du lobe latéral pour se jeter dans le tronc veineux brachio-céphalique. Elles ne sont pas satellites de l'artère.

Les lymphatiques : Leur connaissance est essentielle du fait de la lymphophilie des cancers thyroïdiens. Les collecteurs lymphatiques de la thyroïde se répartissent essentiellement dans trois directions :

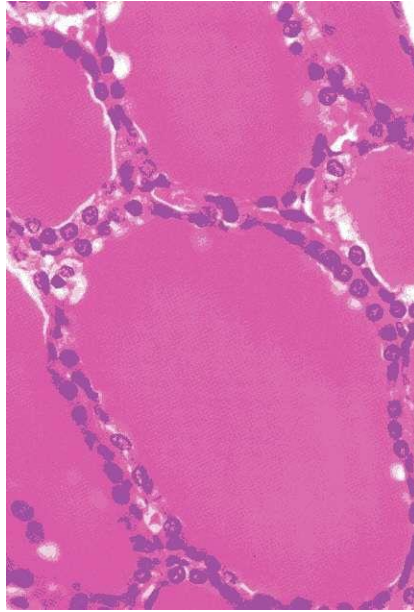
- Les collecteurs supérieurs et latéraux dont certains gagnent les ganglions sous- digastriques de la chaîne jugulaire interne, et d'autres les ganglions rétro pharyngés ;
- Les collecteurs inférieurs et latéraux gagnent d'une part la chaîne ganglionnaire pré trachéale transversale, et d'autres les ganglions inférieurs et externes de la chaîne jugulaire interne ;
- Les collecteurs inférieurs et postérieurs gagnent la chaîne récurrentielle.

**2.4.6. Innervation :** La thyroïde reçoit une innervation sympathique, par les rameaux vasculaires des ganglions cervicaux supérieurs et moyens accompagnant les ATS et ATI. Une innervation parasympathique, par des filets des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs.

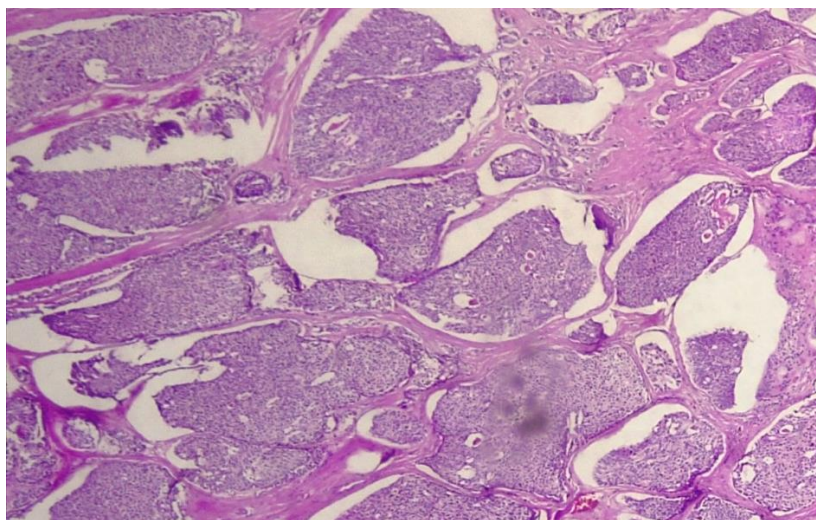
## **2.5. Rappel histologique :**

La glande thyroïde est une glande multi cellulaire comportant des cellules glandulaires disposées le plus souvent en cordons, îlots ou travées au sein d'un stroma conjonctif contenant des capillaires sanguins fenêtrés. La disposition des cellules glandulaires en follicules est propre à la glande thyroïde. Les follicules sont des formations sphériques constituées par un épithélium cubique simple reposant sur une basale. Ils présentent des cellules folliculaires, des cellules C et contiennent une substance amorphe visqueuse jaunâtre, homogène appelée colloïde thyroïdienne.

Les follicules thyroïdiens (F) sont dispersés dans la région ventrale branchiale.



**Figure 2 :** Coupe histologique de la glande thyroïde aspect en peau de poisson



**Figure 3 :** Aspect histologique d'un carcinome médullaire. Modèle de prolifération, lobulaire ou trabéculaire plein.

## **2.6. DIAGNOSTIC POSITIF : [11]**

**2.6.1. Circonstances de découverte.** Elles sont variables. Les plus fréquentes sont :

-La découverte d'un ou de plusieurs nodules dans la glande thyroïde par la palpation ou sur un examen d'imagerie. Parfois, la présence d'un ou de plusieurs ganglions dans le cou ou une modification de la voix feront suspecter une tumeur de la thyroïde. Le diagnostic peut également être fortuit lors d'un palper cervical ou lors de la réalisation d'une échographie cervicale.

-Le dosage dans le sang de la calcitonine, une hormone sécrétée par les cellules C qui, si elle est élevée, fait évoquer le diagnostic de cancer médullaire de la thyroïde.

-Un bilan familial effectué dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple de type 2. Plus rarement, le diagnostic est suspecté en raison d'une diarrhée en lien avec les sécrétions de la tumeur. Chez le nouveau-né, le diagnostic peut également être évoqué en raison d'une constipation chronique dans le cadre d'une NEM2B.

Le carcinome médullaire de la thyroïde ne se manifeste pas par des signes d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie car il n'y a pas de modification de la sécrétion des hormones thyroïdiennes. Parfois, avant la chirurgie thyroïdienne, une cytoponction d'un nodule à l'aiguille fine permet de prélever quelques cellules dans un nodule pour les analyser.

Cet examen cytologique orientera vers le diagnostic de carcinome médullaire de la thyroïde. Mais c'est l'analyse histologique de la tumeur effectuée après la chirurgie thyroïdienne (ou plus rarement après biopsie d'une lésion secondaire) qui permettra le diagnostic de carcinome médullaire de la thyroïde.



## **2.7. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

Les examens d'imagerie : Les examens d'imagerie ont pour objectif de préciser le siège de la tumeur, son extension locorégionale (recherche d'éventuelles adénopathies dans le cou) et de rechercher d'éventuelles localisations à distance (métastases). Ils peuvent être pratiqués lors du bilan initial et/ou lors de la surveillance. Plusieurs examens peuvent être effectués, dont certains avec injection de produit de contraste. Les indications respectives seront déterminées par le médecin traitant en se basant sur les symptômes et sur les résultats des marqueurs biologiques. Ils comportent :

- L'échographie du cou.
- L'échographie du foie (ou échographie hépatique).
- Le scanner (ou tomodensitométrie (TDM)) du cou, du thorax, de l'abdomen, du pelvis.
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) du foie ou des os.
- La scintigraphie osseuse et éventuellement d'autres scintigraphies.

Quel bilan fait-on lorsque le diagnostic de carcinome médullaire de la thyroïde est affirmé ?

Plusieurs examens sont utilisés pour l'exploration de la pathologie cancéreuse thyroïdienne. Il n'existe pas de consensus actuellement sur le meilleur examen à réaliser en première intention, mais seul l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire permet le diagnostic de certitude de carcinome.

### **2.7.1. Scintigraphie thyroïdienne :**

Elle est indiquée devant la découverte d'un nodule isolé. L'iode radioactif (Iode 131) est le traceur physiologique de référence, mais son coût et des problèmes de radioprotection font qu'on lui préfère généralement le technétium 99 (Tc-99), qui permet une bonne exploration du caractère fixant ou non d'un nodule. Les nodules froids sont cancéreux dans 10 % des cas, mais ils représentent 85 % des

nodules palpés, et ce critère n'est donc pas sensible pour le diagnostic de carcinome. Le caractère chaud ne permet pas d'exclure le diagnostic (1 à 4% de ces nodules seraient cancéreux). D'autres traceurs sont en cours d'évaluation comme le thallium 201 dont la spécificité pour la détection des nodules cancéreux serait proche de celle de la cytoponction. Cependant son coût élevé ne permet pas son utilisation de première intention. Ainsi un nodule froid au Tc-99 et chaud au thallium sera beaucoup plus souvent malin. La scintigraphie joue un grand rôle dans la surveillance et le traitement des cancers thyroïdiens opérés. En effet elle permet la détection de métastases ganglionnaires ou à distance fixant l'isotope.

**2.7.2. Echographie thyroïdienne :** Son intérêt majeur réside dans sa grande sensibilité pour détecter les nodules infracliniques, non palpables. Elle permet aussi la réalisation de ponctions percutanées à l'aiguille afin d'obtenir une preuve histologique ou cytologique de malignité. Elle permet de déterminer avec précision la topographie, la taille, le nombre ainsi que la nature liquidienne, solide ou mixte des nodules. Leur échogénicité par rapport au reste du parenchyme, de même que leurs limites nettes (halo clair) ou non. Les aires ganglionnaires doivent absolument être explorées, permettant parfois la mise en évidence d'adénopathies non palpables. Aucun critère échographique n'est suffisamment fiable pour permettre un diagnostic de malignité chez un individu donné. Toutefois, le caractère isolé et mal limité du nodule, la présence d'adénopathies suspectes de voisinage et surtout l'hypoéchogénicité orientent vers un cancer. A L'échodoppler l'existence d'une hypervascularisation périphérique et centrale des nodules est considérée comme suspecte.

### **2.7.3. La biologie :**

Les simples dosages de la TSH ultrasensible et de la fraction libre de T4 (FT4) suffisent à déterminer l'état biologique de la glande. Les dosages de la calcitoninémie et de l'antigène carcino-embryonnaire (ACE) sont impératifs en cas de suspicion de CMT. Il est parfois nécessaire de procéder à un test à la pentagastrine.

La réponse normale est un pic inférieur à 30pg/ml, mais un taux de calcitonine basale dans le sérum supérieur à 30 pg/ml et/ou après stimulation par la pentagastrine supérieur à 200 pg/ml est hautement prédictif de CMT. Le dosage de la calcitoninémie permet également le diagnostic précoce des tumeurs occultes. Le dosage de la thyroglobuline (Tg) permet la surveillance des carcinomes thyroïdiens traités. En effet, après destruction totale de la thyroïde, le taux de Tg doit être nul. La persistance de Tg dans le sang traduit une récurrence ou la présence de métastases.

Les examens biologiques : sang et/ou urines Le dosage sanguin de calcitonine : un taux élevé de calcitonine oriente fortement vers le diagnostic de cancer médullaire de la thyroïde. Il existe cependant d'autres causes, rares, qui peuvent entraîner une élévation en général modérée du taux de calcitonine. Le dosage sanguin d'ACE (Antigène Carcino Embryonnaire) : un taux élevé d'ACE est parfois associé au carcinome médullaire de la thyroïde. Néanmoins, l'ACE peut être normal en cas de carcinome médullaire et être élevé également dans d'autres carcinomes.

### **2.7.4. La ponction à l'aiguille fine :**

Technique rapide, simple, relativement indolore, peu coûteuse, et aisément réalisable sur tout nodule palpable. Elle permet de prélever un échantillon de cellules au niveau du nodule. Les cellules prélevées sont analysées au microscope par un pathologiste. Sa réalisation sous échoguidage améliore son rendement. Elle a une sensibilité et une spécificité proche de 95 % pour le diagnostic de carcinome de la thyroïde, ses résultats rivalisent avec ceux obtenus

à partir de la biopsie chirurgicale traditionnelle. Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'un foyer carcinomateux débutant ; inversement, la présence de cellules atypiques doit conduire à une vérification histologique. Sous réserve d'une technique et d'une interprétation fiable et validée, la cytoponction thyroïdienne donnera 4 types de résultats :

- Cytologie bénigne probable, c'est le diagnostic le plus fréquent et très fiable puisqu'il est exact dans environ 97% des cas.
- Cytologie intermédiaire ou douteuse, peut correspondre à des CFT dont seule la vérification histologique permet la confirmation grâce à l'invasion capsulaire et vasculaire. Elle représente 5 à 10% des diagnostics.
- Cytologie maligne, représente 5 à 10% des ponctions et correspond à des cancers dans 95 à 100% des cas. Elle correspond aux CPT, CMT et CAT.
- Cytologie ininterprétable, nécessitant une nouvelle ponction, elle représente 10 à 15 % des ponctions. Il est recommandé par certains auteurs, devant tout nodule hypoéchogène et hypofixant, unique ou multiple, de pratiquer une cytoponction à l'aiguille fine.

#### **2.7.5. La biopsie exérèse et l'examen anatomopathologique :**

L'examen anatomopathologique est le seul moyen d'obtenir la certitude diagnostic de carcinome de la thyroïde. On l'effectuera soit au cours d'un examen extemporané soit en post opératoire. L'examen histopathologique extemporané est une technique rapide qui permet, au cours d'une intervention chirurgicale, de donner un résultat histologique en moins de 20 minutes.

Il s'effectue par congélation d'un fragment tissulaire, coupe et coloration simplifiée. Il est moins précis que la technique histopathologique standard, qui doit toujours le compléter. Son indication provient du fait qu'il permet de vérifier la qualité de l'exérèse chirurgicale (en cas de suspicion d'extension vers

les structures voisines). Il permet ainsi dans la majorité des cas, un traitement en un seul temps du cancer thyroïdien. Il est réalisé par un pathologiste entraîné, il est d'une très grande spécificité pour le diagnostic de carcinome de la thyroïde. 3 catégories de réponses sont possibles (lésions bénignes, lésions malignes et lésions suspectes).

La valeur prédictive d'une réponse de malignité en biopsie extemporanée, est proche de 100%, c'est-à-dire absence de faux positifs [8].

L'examen anatomopathologique standard : Le bilan macroscopique permet un repérage des nodules, détermine leur nombre, siège, taille et aspect. Le caractère malin à la macroscopie est suspecté devant une tumeur de consistance dure, d'aspect mal limité, non homogène, la présence d'une capsule épaisse et irrégulière, et l'envahissement des tissus voisins. La microscopie permet l'étude histologique et cytologique des prélèvements, à la recherche des critères histologiques et cytologiques de malignité.

#### **2.7.6. Autres moyens diagnostiques :**

La possibilité de métastases pulmonaires le plus souvent cliniquement asymptomatique rend pertinente la réalisation d'une radiographie pulmonaire.

Des méthodes immunohistochimiques rapides et fiables sont en cours d'évaluation. Ainsi, des études sur l'anticorps monoclonal HBME-1 et de la cytokératine19 (CK-19) semblent intéressantes pour le diagnostic des CPT. Des mutations germinales du proto-oncogène RET sont associées au CPT et au CMT. Les auto-anticorps thyroïdiens particulièrement fréquents, seraient d'un bon pronostic lorsqu'ils disparaissent et des témoins de récurrence lorsqu'ils s'élèvent.

## **2.8. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :**

### **2.8.1. Kyste thyroïdien :**

Typiquement il s'agit d'un nodule d'installation rapide et douloureux. Il est anéchogène à l'échographie, la ponction ici ramène un liquide citrin et affaisse complètement le nodule. Il existe cependant de rares cas d'association entre une tumeur maligne de la thyroïde et un kyste du tractus thyroïdien.

### **2.8.2 Adénome colloïde :**

C'est la cause la plus fréquente de nodules. Il peut poser des problèmes de diagnostic différentiel difficile avec un cancer vésiculaire différencié. Des cas d'adénomes, notamment de nodules toxiques, associés à des tumeurs malignes ont été décrits par plusieurs auteurs.

### **2.8.3 Nodules des thyroïdites :**

Le contexte clinique et biologique accompagnant les nodules est évocateur. Dans le cadre d'une thyroïdite de De Quervain, la présence d'un syndrome inflammatoire biologique important avec fièvre et asthénie, associés à des douleurs cervicales antérieures est évocatrice. Ceci le plus souvent dans un contexte d'hyper ou d'euthyroïdie. La thyroïdite d'Hashimoto sera suspectée devant l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique modéré associé à une hypothyroïdie. Une notion de terrain, et des atteintes auto-immunes extra-thyroïdiennes sont souvent trouvées.

La présence d'anticorps antithyroperoxydase (TPO) et anti-thyroglobuline (TG) élevés confirme le diagnostic. Il existe parfois des associations de ces thyroïdites à des nodules cancéreux.

### **2.8.4 Tuberculose thyroïdienne :**

Elle pose souvent un problème de diagnostic avec le carcinome du fait de l'association d'un nodule froid, adhérent, compressif et/ou accompagné d'adénopathies cervicales. L'intradermoréaction à la tuberculine est le plus

souvent positive. Seul l'examen histologique permet de confirmer la nature tuberculeuse de l'atteinte thyroïdienne. Le traitement est médical.

### **2.8.5. Les formes cliniques :**

- Carcinome de la thyroïde et hyperthyroïdie : La cytoponction ici n'est pas très contributive car révélant de nombreux faux négatifs pour le diagnostic de cancer. L'hyperthyroïdie n'influe pas sur le pronostic du cancer.
- Carcinomes révélés par une adénopathie cervicale isolée : la ponction de l'adénopathie permet souvent le diagnostic.
- Les formes révélées par une métastase : les sites métastatiques les plus révélateurs sont par ordre de fréquence, le poumon, l'os, le cerveau et très rarement le foie pour les tumeurs épithéliales différenciées.
- Les tumeurs endocrines multiples de type 2 (NEM2) : correspondent à une maladie génétique à transmission autosomique dominante, due à une mutation somatique du gène RET. Elles sont caractérisées en fonction du sous-type clinique par un CMT souvent révélateur, un phéochromocytome et/ou une hyperparathyroïdie.

## **2.9. TRAITEMENT :**

Les traitements locaux

### **2.9.1. La chirurgie :**

L'intervention chirurgicale est le traitement essentiel du carcinome médullaire de la thyroïde, le seul traitement curatif.

Elle consiste en une thyroïdectomie totale, c'est-à-dire une ablation de toute la glande thyroïde. On y associe, au cours de la même intervention, un curage ganglionnaire qui consiste en l'exérèse des ganglions situés autour de la glande thyroïde. La chirurgie est également proposée au cas par cas pour traiter les

rechutes locales et/ou métastatiques. L'évaluation de la non infiltration des limites de résection permet d'affirmer le caractère complet de la résection chirurgicale. Le contrôle post-opératoire des marqueurs biologiques est un indicateur de surveillance de l'évolutivité de la maladie.

### **2.9.2 La radiologie interventionnelle :**

Les principales techniques de radiologie interventionnelle sont l'embolisation hépatique, la radiofréquence, la cryothérapie, la cimentoplastie. Ces techniques permettent le traitement local des métastases localisées dans le foie, les poumons ou l'os.

### **2.9.3 L'embolisation hépatique**

Elle a pour objectif de diminuer ou d'interrompre l'apport de sang dans la tumeur du foie : On injecte des particules (qui vont bloquer l'apport de sang aux tumeurs) grâce à un cathéter placé dans l'artère irriguant directement la tumeur ou la métastase. Cette intervention est réalisée sous sédation, en présence d'un anesthésiste, dans un bloc opératoire équipé de matériel d'imagerie vasculaire et nécessite 1 à 7 jours d'hospitalisation.

### **2.9.4. La destruction locale des métastases**

Elle peut faire appel à la radiofréquence ou à la cryothérapie. Il s'agit de techniques de destruction thermique des tumeurs localisées dans le poumon, le foie ou l'os, par le chaud ou le froid, grâce à une électrode qui est placée au sein du tissu à détruire sous guidage du scanner ou de l'échographie. Cette technique nécessite une sédation ou une anesthésie générale et une hospitalisation de quelques jours.



### **2.9.5 La cimentoplastie**

Elle permet de détruire et de consolider des métastases osseuses douloureuses.

### **2.9.6. La radiothérapie externe :**

L'objectif de la radiothérapie est de détruire les cellules tumorales par les radiations ionisantes. Une radiothérapie externe au niveau du cou ou du thorax (radiothérapie cervico-médiastinale) est parfois entreprise pour compléter la chirurgie. La radiothérapie externe permet aussi de traiter les métastases osseuses ou cérébrales.

Le traitement substitutif par la thyroxine après la thyroïdectomie, il est nécessaire d'apporter les hormones thyroïdiennes : un traitement de substitution par la thyroxine (T4), sous forme de comprimés, sera prescrit. Ce traitement doit être poursuivi à vie. Sa posologie sera adaptée afin de maintenir l'équilibre hormonal. Le traitement des éventuels symptômes : diarrhée ou douleurs, sera mis en route si nécessaire.

Le traitement anticancéreux au stade de maladie métastatique, les traitements locorégionaux ne permettent pas, le plus souvent, de guérir la maladie. Pour cette raison, des agents thérapeutiques systémiques vous seront proposés. Il s'agit de traitements récents par inhibiteurs de tyrosine kinase ou éventuellement de chimiothérapie. Certaines de ces molécules sont disponibles et d'autres sont en cours de développement.

### **Quelle surveillance après le traitement ?**

Une surveillance régulière sera effectuée pendant plusieurs années. Trois mois après la chirurgie initiale, des dosages de la TSH, de calcitonine et d'ACE dans le sang seront pratiqués. La TSH est dosée pour vérifier le bon équilibre du traitement par la thyroxine. Des valeurs de calcitonine et d'ACE normales indiquent que l'exérèse tumorale a été complète. Ces deux examens sanguins seront répétés régulièrement au cours de la surveillance car ils indiquent soit une

rémission ou au contraire la persistance ou la rechute de la maladie. S'ils sont élevés, leur évolution dans le temps déterminera le rythme des examens d'imagerie que le médecin vous demandera de pratiquer (échographies, scanner, IRM, scintigraphies).

### **Des conseils pour mieux vivre avec sa maladie**

Avoir un cancer médullaire de la thyroïde affecte la vie de la personne qui en est atteinte et celle de son entourage. Chaque étape de la maladie est une expérience qui engendre de nombreuses questions, des émotions et entraîne des réactions propres à chacun. Chaque patient doit pouvoir disposer, s'il le souhaite, d'une aide personnalisée, adaptée à ses besoins.

L'information sur la maladie est utile mais elle peut être source de stress et doit rester une démarche encadrée par l'équipe soignante qui prend en charge le patient. L'identification de personnes de confiance au sein de l'entourage est également importante.

## **2.10. CLASSIFICATION :**

La classification de la maladie est importante car de sa détermination découle l'attitude thérapeutique. La classification la plus utilisée actuellement pour les cancers thyroïdiens est celle préconisée par l'organisation mondiale de la santé.

### **2.10.1 Classification histologique selon OMS des cancers de la thyroïde 2017** tumeurs épithéliales malignes :

- ✓ Carcinome papillaire
- Forme classique
- Variant vésiculaire
- Variant oxyphile (oncocytaire)
- Variant à cellules hautes
- Variant à cellules cylindriques

- Sclérosant diffus
- Trabéculaire / solide
- Morulaire / cribriforme
- Hobnail (cellules en clou de tapissier)
- ✓ Carcinome vésiculaire (CV) et carcinome à cellules oncocytaires (à cellules de Hürthle)
- Carcinome vésiculaire
- Carcinome vésiculaire à cellules oxyphiles ou à cellules de Hürthle
- ✓ Carcinome peu différencié
- ✓ Carcinome indifférencié (ou carcinome anaplasique)
- ✓ Carcinome médullaire de la thyroïde

### **2.10.2 EVOLUTION ET PRONOSTIC :**

Ces carcinomes sont le plus souvent de bon pronostic. Le pronostic peut néanmoins être variable. Il dépend de différents facteurs :

- ✓ L'âge du patient.
- ✓ La taille de la tumeur, son extension locorégionale, l'existence et la localisation des métastases
- ✓ La possibilité d'une exérèse complète ou non de la tumeur et le taux sanguin de la calcitonine et de l'antigène carcino-embryonnaire
- ✓ L'évolution de la calcitonine et de l'antigène carcino-embryonnaire et les données radiologiques lors des différents bilans.

#### **T- Tumeur primitive (pT)**

Tx : La tumeur primitive ne peut être évaluée

T1a : T < 1 cm intra thyroïdienne

T1b : 1 < T ≤ 2cm, intra-thyroïdienne

T2 : 2 < T ≤ 4 cm intra-thyroïdienne

T3a : T > 4 cm intra-thyroïdienne

T3b : T de toute taille avec extension macroscopique extra-thyroïdienne au muscle stéroïdien ou muscle omohyoïdien

T4a : T de toute extra-thyroïdienne avec invasion des tissus mous sous-cutanés, larynx, trachée, œsophage, nerf récurrent.

T4b : T envahissant l'aponévrose prévertébrale ou englobant la carotide ou les vaisseaux médiastinaux

### **Ganglions lymphatiques (pN)**

N- Adénopathies régionales :

Nx : Les adénopathies régionales ne peuvent être évaluées.

N0 : Absence d'envahissement ganglionnaire

N1a : envahissement ganglionnaire régional pré-trachéal, para-trachéal, pré-laryngé, ganglion delphien (niveau VI) ou médiastinal (sup/inf).

N1b : envahissement ganglionnaire régional cervical homolatéral, controlatéral, bilatéral ou ganglions médiastinaux supérieurs.

### **M- Métastases à distance :**

M0 : pas de métastases à distance.

M1 : Métastases.

# OBSERVATION

### 3. OBSERVATION :

Il s'agissait d'un patient âgé de 50 ans sans antécédents personnels et familiaux particuliers connus. Le début de la symptomatologie remonterait à 10 mois environ marqué par l'apparition soudaine d'une masse non douloureuse au niveau de la face antérieure du cou dans la glande thyroïde et une modification de la voix sans atteinte neurologique. Il présentait par moment des sensations de picotement. Devant ce tableau, il consulta un tradithérapeute dans son village où un traitement fut institué sans succès. Devant la persistance de la symptomatologie il décida de venir à Bamako où-il consulta dans une clinique de la place.

**A l'inspection** on note une légère augmentation au niveau de la face antérieure du cou. Les conjonctives sont peu colorées

**A la palpation**, nous notons la présence de 2 masses de consistance ferme à contours réguliers sans pulsations. Nous n'avons pas retrouvé de nodules ganglionnaires à la palpation.

#### **Bilans complémentaires :**

-L'échographie réalisée a mis en évidence une hypertrophie thyroïdienne hétérogène par une masse lobaire gauche de 38X32mm (TI-RADIII) et un kyste lobaire droit de 14 mm (TI-RADII).

-La TDM, l'IRM, l'angiographie et le test génétique n'ont pas été réalisés.

-L'examen biologique le taux de TSHus (hormone thyroïdienne Humaine ultrasensible) est égal à 77,266  $\mu$ UI/ml pour des valeurs usuelles (0,27 – 4,7 $\mu$ UI/ml) traduisant ainsi un état d'hypothyroïdie. Un taux élevé de TSH signifie que la thyroïde ne produit pas assez d'hormones thyroïdiennes. L'hypophyse doit donc sécréter plus de TSH afin de stimuler la production d'hormones T3 et T4. Il peut être le signe précoce d'une hypothyroïdie. Les dosages plasmatique ou urinaire de la calcitonine n'ont pas été réalisés. L'attitude thérapeutique a été la thyroïdectomie.

L'examen histologique a suspecté un carcinome médullaire de la thyroïde et complété par l'immunohistochimie à la chromogranine. Le patient n'a pas bénéficié de radiothérapie ni de chimiothérapie néoadjuvante.

**D'autres examens complémentaires** ont été réalisés dans le but de détecter des pathologies surajoutées :

**La radiographie lombaire face/profil** a trouvé une statique rachidienne lombaire respectée. Présence d'une lombarthrose débutante étagée associée à une discopathie L5-S1. Il n'y avait pas d'anomalie des parties molles.

**La radiographie du thorax de face** était sans particularité.

**L'anorectoscopie a mis en évidence** une fissure anale postérieure ancienne (Hémorroïdes internes grade I).



**Illustration 2:** Table de macroscopie



**Illustration 3:** Armoire ventilée

### **A l'examen macroscopique :**

Il s'agissait de deux fragments de tumorectomie mesurant respectivement 3 cm et 1 cm de grand axe, de consistance ferme et de coloration blanc-grisâtre sans secteur de remaniement nécrotique et hémorragique



**Figure 4 :** Aspect macroscopique des pièces d'exérèse

**A l'examen histologique :**

La préparation microscopique a intéressé un tissu thyroïdien qui est le siège d'une prolifération tumorale faite de travées, de lobules et de nappes. Les cellules sont tantôt fusiformes ou arrondies avec un cytoplasme éosinophile et finement granuleux. Les nucléoles sont proéminents. Présence de mitoses anormales. Le stroma est fibro-collagénique avec présence d'emboles vasculaires. La capsule présente une infiltration tumorale par endroit.

Au total il s'agit de l'aspect histologique évoquant un carcinome médullaire à cellules C de la thyroïde. L'hypothèse diagnostique a été confirmée par l'examen immuno- histochimique à la chromogranine avec un marquage cytoplasmique positif, complet et de forte intensité au service d'ACP Point G.





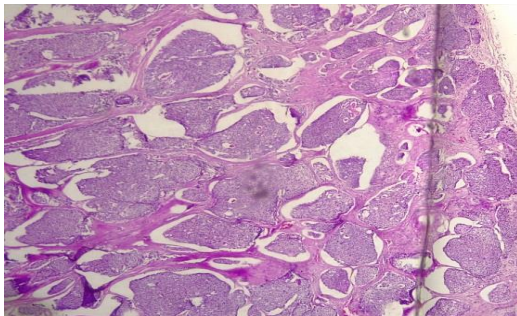
**Illustration 4 :** Distributeur de paraffine



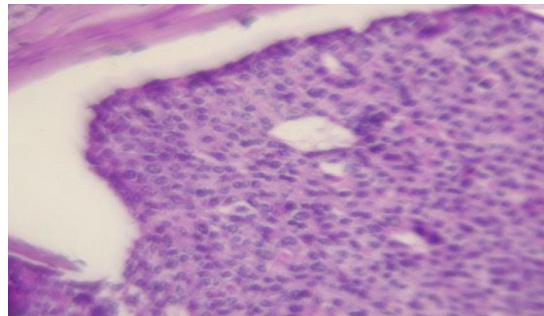
**Illustration 5 :** Automate de coloration



**Illustration 6 :** Automate de déshydratation



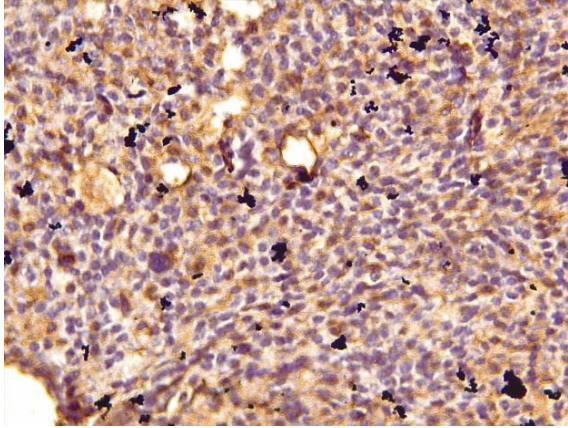
**Figure 5:**Aspect histologique du carcinome médullaire à cellules C (HE x40)



**Figure 6 :** Aspect histologique du carcinome médullaire à cellules C (HE x100)

### **A l'examen Immunohistochimique :**

A l'immunohistochimie, les cellules tumorales présentent un marquage cytoplasmique à 100%, complet et d'intensité forte à la chromogranine.



**Fig7** : Marquage cytoplasmique à la Chromogranine (grossissement  $\times 40$ )

### **Suivi post chirurgical :**

Les suites opératoires ont été simples et la cicatrisation a été obtenue au bout de 21 jours.

**Scanner thoraco-abdomino-pelvien (TAP) :** Sur cette image radiologique on note un **aspect** de pneumopathie alvéolaire basale bilatérale sur stigmate de thyroïdectomie. Pas de localisation secondaire visualisée. Nous notons des lésions dégénératives disco-vertébrale L5-S1.



**Figure 11** : Cicatrice de thyroïdectomie

# **DISCUSSION**

#### **4. DISCUSSION :**

Il s'agissait d'un patient âgé de 50 ans sans antécédents personnels et familiaux particuliers connus.

Le début de la symptomatologie remonterait à 10 mois environ marqué par des sensations de picotement et une modification de la voix sans atteinte neurologique.

Les femmes sont plus fréquemment atteintes en général que les hommes (sex-ratio 3/1). Cette atteinte est significative après 30 ans de vie et le CMT devient plus agressif chez les sujets âgés (3).

Conformément à la littérature notre patient avait un âge (50 ans) compris dans la fourchette d'âge moyen d'apparition du carcinome médullaire de la thyroïde. Des âges conformes ont été rapportés par d'autres études (18,28,31,46).

Zandberg J ; Cardet P et Dubuisson M ont trouvé respectivement 62 ans, 50 ans et 55 ans (20, 34,21). Conformément à la littérature notre patient avait un âge (50 ans). Des âges différents ont été rapportés par Schimke et col (37) avec 35 ans ; Wolfe et col (19) avec 69 ans ; Guliana JM et col (15) avec 75 ans.

Le diagnostic tardif (3ans) a été aussi rapporté dans la littérature (35,37,45).

Steenberg et col ; Calmettes C et col n'ont pas retrouvé d'antécédents médico-chirurgicaux contraires aux résultats d'autres études (2,3,42, 47).

William ED ; Gorlin A et Guliana JM ont rapporté respectivement un cas de carcinome médullaire de la thyroïde avec plusieurs nodules dans la glande thyroïde par la palpation ou sur un examen d'imagerie de la face antérieure du cou ou une modification de la voix (16,18,46).

Le dosage dans le sang de la calcitonine avec un taux élevé faisant évoquer le diagnostic de carcinome médullaire de la thyroïde a été effectué par plusieurs auteurs (16,19, 24,34,47).

Laryngoscopie (au miroir ou au nasofibroscope) qui est indiquée notamment en cas de dysphonie, de signes de compression ou d'invasion. Elle est également utilisée pour vérifier la mobilité des cordes vocales avant la chirurgie (28). Elle n'a pas été réalisée dans notre étude.

Jackson CE et col ont retrouvé également la dysphonie, la dysphagie et la dyspnée. Qui sont des symptômes en rapport avec une compression ou un envahissement local (12).

Notre résultat d'échographie est similaire à ceux de la littérature (15,21,28).

Les résultats sont donnés selon la classification européenne EU-TIRADS 2017 et vont permettre de savoir lequel nodule à ponctionner (17).

Zandberg J et col ont demandé la TDM en seconde intention dans le contexte de nodule plongeant ou de goitre multinodulaire, pour préciser l'extension ganglionnaire ou médiastinale, l'existence d'une compression trachéale ou œsophagienne et les rapports vasculaires en préopératoire (20). Dans notre étude nous n'avons pas réalisé de TDM.

L'imagerie par résonance magnétique bien que citée dans la littérature (28) comme examen de choix et Laryngoscopie bien qu'incontournable au diagnostic et au bilan pré-thérapeutique n'ont pas été effectuées (3, 28). D'autres auteurs ont effectué ces examens complémentaires (15,20,28).

Sipple JH et col ont trouvé des niveaux élevés de métanéphrine plasmatique dans les cas de phéochromocytomes associés au carcinome médullaire de la thyroïde (41).

La mutation génétique a été décrite dans la littérature par plusieurs auteurs (9,21,24). Dans notre étude nous n'avons pas pu réaliser le séquençage des gènes.

L'aspect macroscopique (consistance ferme, coloration blanchâtre, les contours bien limités) concorde avec ceux d'autres auteurs (15,17) par contre Mellière D et col ont trouvé une consistance molle avec effraction capsulaire et

envahissement des tissus adjacents (28).

Notre diagnostic histologique concorde avec ceux d'autres auteurs (3,31) par contre Marmousez et col ont trouvé un carcinome médullaire de la thyroïde avec plusieurs ganglions lymphatiques infiltrés (28).

Gagel RF et col ont rapporté que le carcinome médullaire de la thyroïde est soit sporadique (CMT isolé essentiellement), soit familial (1/4 des cas), à forte pénétrance, de transmission autosomique dominante à expression (12).

L'immunohistochimie (Chromogranine) a été d'un apport très significatif au diagnostic d'orientation de carcinome médullaire de la thyroïde. Beaucoup d'autres auteurs ont confirmé le diagnostic de CMT avec l'utilisation de l'anti-calcitonine et l'antigène carcino-embryonnaire. Plusieurs auteurs ont utilisé la chromogranine comme examen d'orientation dans certaines études.

Hartman WH ; Feingold et col ont eu des résultats similaires du nombre élevé de cas sporadiques par rapport aux cas familiaux (10,37).

Une exérèse chirurgicale fut réalisée, ce qui concorde avec la littérature (28) et ceux d'autres auteurs (6,11,15).

Hartman et col ont pratiqué la thyroïdectomie sur 94 % des cas (28).

Le CMT est le plus souvent de bon pronostic. Il peut néanmoins être variable en fonction (âge, taille, métastases...). Les suites opératoires ont été simples et le patient ne présente pas de localisation secondaire visualisée au scanner thoracique et abdomino-pelvien (TAP).

# **CONCLUSION**



## **CONCLUSION :**

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT). Il se distingue des autres carcinomes de la thyroïde par son développement à partir des cellules C. On note une possible transmission héréditaire de certains cas, l'existence de marqueurs tumoraux spécifiques que sont la calcitonine et l'ACE. La prise en charge doit être pluridisciplinaire et adaptée pour chaque cas (chirurgie, radiothérapie ou une combinaison des deux). Une surveillance à vie des patients est souhaitée pour une meilleure prise en charge.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Abul-Haj SK, Conklin H, Hewitt WC. Functioning lipoadenoma of the parathyroid gland. Report of a unique case. *N Engl J Med* 1962; 266:121-3.
2. Amara SG, Jonas V, Rosenfeld MG, Ong ES, Evans RM. Alternative RNA processing in calcitonin gene expression generates mRNAs encoding different polypeptide products. *Nature* 1982; 298: 240-4.
3. Berczi C, Bocsi J, Balazs G, Lukacs G. Flow cytometric DNA analysis of benign hyperfunctioning parathyroid glands; significant difference in the S phase fraction and proliferative index between adenomas and hyperplasias. *Pathology* 2002; 34:442-5.
4. Calmettes C, Ponder BAJ. Medullary carcinoma of the thyroid: proposai for collaboration in collection of clinical and epidemiological data within Europe. Copenhagen: EORTC Thyroid Study Group, 1986. (Abstr.).
5. Calmettes C, Moukhtar MS. Calcitonin in health and disease. In: *Endocrinology of calcium metabolism*. Parsons JA, ed. New York: Raven Press, 1982: 211-33.
6. Cote MY. De la recherche à la qualité des soins. *Médecine/sciences* 1990 ; 6 : 198-9.
7. Dufour DR, Durkowski C. Sudan IV Stain. Its limitations in evaluating parathyroid functional status. *Arch Pathol Lab Med* 1982; 106:224-7.
8. Duh QY. Surgical approach to primary hyperparathyroidism (bilateral approach). In : Clark OH, Duh QY, eds. *Textbook of endocrine surgery*. Philadelphia : WB Saunders ; 1997 :357-63.
9. Emerson RB, Hedjran F, Yeakley JM, Guise JW, Rosenfeld MG. Alternative production of calcitonin and CGRP mRNA is regulated at the calcitonin-specific splice acceptor. *Nature* 1989 ; 341 : 76-80.
10. Franc B. Le cancer médullaire de la thyroïde : acquisitions récentes. *Sem Hôp Paris* 1990 ; 66 : 111-7.

11. Feingold N, Calmettes C. French medullary study group (GETC): a first analysis of familial screening in apparently sporadic cases of MTC. Reims (France): EORTC Thyroid Study Group, 1987. (Abstr.).
12. Gagel RF, Jackson CE, Block MA, et al. Age related probability of development of hereditary medullary thyroid carcinoma. *J Pediatr* 1982 ; 101 : 941-6.
13. Geelhoed GW, Silverberg SG. Intraoperative imprints for the identification of parathyroid tissue. *Surgery* 1984 ; 96 : 1124-31.
14. Greene AB, Butler RS, McIntyre S, et al. National trends in parathyroid surgery from 1998-2008: a decade of change. *J Am Coll Surg* 2009 ; 332-43.
15. Guliana JM, Modigliani E, Guillausseau PJ, et al. Détection et pronostic du cancer médullaire de la thyroïde. Influence d'une collaboration multidisciplinaire. *Presse Méd* 1989 ; 18 : 521-4.
16. Guliana JM, Modigliani E. Les marqueurs tumoraux du cancer médullaire de la thyroïde. Leurs aspects fondamentaux et endocriniens. *Ann Endocrinol* 1988 ; 49 : 34-50.
17. Hazard JB, Hawk WA, Crile Jr G. Medullary (solid) carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic entity. *J Clin Endocrinol Metab* 1959; 19: 152-61.
18. Hennessy JF, Gray TK, Cooper CW, Ontjes DA. Stimulation of thyrocalcitonin secretion by pentagastrin and calcium in two patients with medullary carcinoma of the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 36: 200-3.
19. Hirsch PF, Voelkel EF, Munson PL. Thyrocalcitonin: hypocalcemic hypophosphatemic principle of the thyroid gland. *Science* 1964; 146: 412-3.
20. Hoppener JWM, Steenbergh PH, Zandberg J, et al. Localization of the polymorphic human calcitonin gene on chromosome 11. *Hum Genet* 1984; 66: 309-12.

21. Houdent Ch, Avronsart B, Dubuisson M, et al. Cancer médullaire familial de la thyroïde. Apport de la généalogie et de la génétique à l'étude de deux familles. *Presse Méd* 1990; 19: 549-52.
22. Irvin GL 3<sup>rd</sup>, Taupier MA, Block NL, Reiss E. DNA patterns in parathyroid disease predict postoperative hormone secretion. *Surgery* 1988; 104:1115-20.
23. King DT, Hirose FM. Chief cell intracytoplasmic fat used to evaluate parathyroid disease in frozen section. *Arch pathol Lab Med* 1979; 103:609-12.
24. Lasmoles F, Jullienne A, Day F, Minvielle S, Milhaud G, Moukhtar MS. Elucidation of the nucleotide sequence of chicken calcitonin mRNA. Direct evidence for the expression of a lower vertebrate - calcitonin-like gene in.
25. Leff SE, Evans RM, Rosenfeld MG. Splice commitment dictates neuron-specific alternative RNA processing in calcitonin/CGRP gene expression. *Cell* 1987; 48: 517-24.
26. Ljunberg O, Tibblin S. Preoperative fat staining of frozen sections in primary hyperparathyroidism. *Am J pathol* 1979; 95:633-41.
27. Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2011; 365:2389-97.
28. Marmousez T, Mellièrè D, Proye C, Calmettes C. Actualisation de la prise en charge chirurgicale des cancers médullaires de la thyroïde (tumeurs thyroïdiennes à calcitonine). *Lyon Chir* 1990; 86: 104-7.
29. Mathew CGP, Chin KS, Easton DF, et al. A linked genetic marker for multiple endocrine neoplasia type 2A on chromosome 10. *Nature* 1987; 328: 527-8.
30. *Mémento de Pathologie* 5<sup>ème</sup> édition
31. Milhaud G, Tubiana M, Parmentier C, Coutris G. Epithélioma de la thyroïde sécrétant de la thyrocalcitonine. *CR Acad Sei Paris* 1968; 266:

608-10.

32. Milhaud G, Calmettes C, Gilbert Dreyfus, Moukhtar MS. An unusual trabecular thyroid cancer producing calcitonin. *Experientia (Base !)* 1970 ; 26 : 1381-3.
33. Monchik JM, Farrugia R, Teplitz C, Teplitz J, Brown S. Parathyroid Surgery : the role of chief cell intracellular fat staining with osmium carmine in the intraoperative management of patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1983 ;94 :877-86.
34. Motte P, Vauzelle P, Cardet P, et al. Construction and clinical validation of sensitive and specific assay for serum mature calcitonin using monoclonal anti-peptide antibodies. *Clin Chim Acta* 1988 ; 174 : 35-54.
35. Moukhtar MS, Jullienne A, Taboulet J, Calmettes C, Raulais D, Milhaud MS. Hétérogénéité de la calcitonine immunoréactive dans le plasma de sujets avec cancer médullaire. *Pathol Biol* 1975 ; 23 : 809-14.
36. Pagès A. Essai sur le système des cellules claires de Feyrter. Thèse de doctorat en médecine, Montpellier, 1955.
37. Pearse AGE. Common cytochemical properties of cell producing hormones, with particular reference to calcitonin and the thyroid C cells. *Vet Rec* 1966; 79: 587-90.
38. "ROBBINS PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE", 6<sup>ème</sup> édition par Cotran, Kumar & Collins ©1999, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.
39. Roth SI, Gallagher MJ. The rapid identification of "normal" parathyroid glands by the presence of intracellular fat. *Am J pathol* 1976 ; 84 :521-8.
40. Roth SI, Wang CA, Potts JT Jr. The team approach to primary hyperthyroidism. *Hum pathol* 1975; 6:645-8.
41. Schimke RN, Hartman WH. Familial amyloid-producing medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma: a distinct genetic entity. *Am J Med* 1965; 63: 1027-39.

42. Sipple JH. The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. *Am J Med* 1961; 31: 163-6.
43. Steenberg PH, Hoppener JWM, Zandberg J, Lips CJM, Jansz HS. A second human calcitonin/CGRP gene. *FEBS Lett* 1985; 183: 403-7.
44. Steiner AL, Goodman AD, Powers SR. Study of a kindred with pheochromocytoma, medullary thyroid carcinoma, hyperparathyroidism and Cushing's disease: multiple endocrine neoplasia. *Medicine* 1968; 47: 371-409.
45. Westra WH, Pritchett DD, Udelsman R. Intra-operative confirmation of parathyroid tissue during parathyroid exploration; a retrospective evaluation of the frozen section. *Am j Surg pathol* 1998; 22: 538-44.
46. Williams ED. A review of 17 cases of carcinoma of the thyroid and pheochromocytoma. *J Clin Path* 1965; 288-92.
47. Williams ED. Histogenesis of medullary carcinoma of the thyroid. *J Clin Path* 1966; 19: 114-8.
48. Wolfe HJ, Melvin KEW, ServiSkinner SJ, et al. C-cell hyperplasia preceding medullary thyroid carcinoma. *N Engl j Med* 1973; 289: 437-41.

# **RESUME**

## **RESUME :**

L'objectif de ce travail était de décrire une observation au niveau de la glande thyroïde et faire la revue de la littérature.

**Introduction :** Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT) est caractérisé par des groupes de cellules compactes rondes ou ovoïdes nettement définies dans un fond de tissu conjonctif hyalinisé. Il s'agissait d'un carcinome de malignité intermédiaire. Le carcinome médullaire de la thyroïde représente jusqu'à 10 % de toutes les tumeurs malignes de la thyroïde (23, 40). Ces tumeurs surviennent de manière sporadique ou sous des formes héréditaires avec un mode de transmission autosomique dominant. Les tumeurs sporadiques représentent environ 75 % de tous les cas et sont présentes avec la même fréquence dans les différentes parties du monde (26).

## **Observation :**

Il s'agissait d'un patient âgé de 50 ans sans antécédents personnels et familiaux particuliers connus. Le début de la symptomatologie remonterait à 10 mois environ marqué par des sensations de picotement et une modification de la voix sans atteinte neurologique. L'attitude thérapeutique a été l'exérèse de la masse. L'examen histologique et immunohistochimique ont permis de confirmer le diagnostic de carcinome médullaire de la thyroïde.

## **Conclusion :**

Le carcinome médullaire de la thyroïde (CMT). Il se distingue des autres carcinomes de la thyroïde par son développement à partir des cellules C. On note une possible transmission héréditaire de certains cas, l'existence de marqueurs tumoraux spécifiques que sont la calcitonine et l'ACE. La prise en charge doit être pluridisciplinaire et adaptée pour chaque cas (chirurgie, radiothérapie ou une combinaison des deux). Une surveillance à vie des patients est souhaitée pour une meilleure prise en charge.



## **Summary**

The aim of this work was to describe a thyroid observation and review the literature.

### **Introduction:**

Medullary thyroid carcinoma (MTC) is characterized by clusters of clearly defined compact round or ovoid cells in a background of hyalinized connective tissue. Medullary thyroid carcinoma accounts for up to 10 % of all malignant thyroid tumors (23, 40). These tumors occur sporadically or in hereditary forms with autosomal dominant inheritance. Sporadic tumors account for around 75 % of all cases, and occur with equal frequency in different parts of the world (26).

### **Observation:**

The patient was 50 years old, with no known personal or family history. The onset of symptoms was about 10 months ago, marked by tingling sensations and voice changes without neurological involvement. The therapeutic approach was to remove the mass. Histological and immunohistochemical examination confirmed the diagnosis of medullary thyroid carcinoma.

### **Conclusion:**

Medullary thyroid carcinoma (MTC). It differs from other thyroid carcinomas in that it develops from C cells. Some cases are hereditary. The existence of specific tumor markers such as calcitonin and ACE. Treatment must be multidisciplinary and tailored to each individual case (surgery, radiotherapy or a combination of the two). Lifelong monitoring of patients is essential for better management.