

# Métastase intra-thyroïdienne révélant un cancer à grandes cellules indifférenciées

## Thyroid metastasis of an undifferentiated large cells lung cancer

G. Kharrat(1), T. Mannoubi(1), L.Najahi(1), K.Charrada(1), S. Mansour(1),  
R. Ben Hamouda(1), K.Ayachi(1), E.Chelbi(2)

Service ORL et chirurgie cervico-faciale(1), service cytologie anatomie pathologique(2),  
hôpital Med Tahar Mâamouri, Nabeul, Tunisie

### RESUME

**OBJECTIF :** Décrire un cas rare d'une métastase intra-thyroïdienne révélant un cancer à grandes cellules pulmonaire.

**OBSERVATION :** Il s'agissait d'un patient âgé de 73 ans qui a consulté pour une tuméfaction latéro cervicale droite augmentant rapidement de taille depuis 1 mois. L'examen cervical a retrouvé un magma d'adénopathies suspectes bilatérales avec une thyroïde augmentée de taille. Une échographie cervicale a montré un goitre thyroïdien avec des adénopathies hautement suspectes bilatérales. Une cytoponction a conclu à l'origine métastatique avec un dosage de la thyroglobuline négatif. A la radio thorax on a noté une opacité périphérique du champ pulmonaire gauche. Un scanner cervico-thoracique a été pratiqué. Une double biopsie thyroïdienne et ganglionnaire a été pratiquée, l'examen histologique complété d'une analyse immunohistochimie (IHC) ont été en faveur d'un carcinome peu différencié d'origine extra-thyroïdienne. On a réalisé une biopsie pulmonaire sous guidage scannographique qui a conclu à un carcinome pulmonaire à grandes cellules

Un bilan d'extension par un scanner abdominopelvien a été fait et

La tumeur a été classée stade IV.

**CONCLUSION :** Les métastases thyroïdiennes d'un primitif pulmonaire sont rares. La cytoponction thyroïdienne complétée du dosage de la thyroglobuline aide à distinguer une métastase d'une tumeur primitive thyroïdienne. Le traitement est essentiellement chirurgical. Le pronostic reste globalement péjoratif et conditionné par la nature de la tumeur primitive et l'ampleur de la dissémination métastatique.

**MOTS-CLÉS :** Métastase, thyroïde, cancer pulmonaire, cytoponction

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Describe a rare case of a thyroid metastasis of an undifferentiated large cells lung cancer.

**OBSERVATION:** A 73-year-old patient consulted for a right-sided rapidly increasing cervical tumefaction. The cervical examination found a magma of bilateral suspected lymphadenopathy with an enlarged thyroid gland. A cervical ultrasound showed a thyroid goiter with highly suspect bilateral lymphadenopathy. Thyroid fine needle aspiration cytology concluded to metastatic origin with a thyroglobulin assay that was negative. On chest X-ray there was peripheral opacity of the left pulmonary field. A double thyroid and lymph node biopsy was performed, histological examination completed with an immunohistochemical analysis (IHC) concluded to a low differentiated carcinoma of extra-thyroid origin. Scan-guided lung biopsy was performed and concluded that large cell lung carcinoma

An extension assessment by an abdominopelvic scan was done and the tumor was classified as stage IV.

**CONCLUSION:** Thyroid metastases of pulmonary primitives are rare. Fine-Needle Aspiration supplemented with the thyroglobulin assay helps to distinguish a metastasis from a primary thyroid tumor. The treatment is essentially surgical. The prognosis is pejorative and depends on the nature of the primary tumor and the extent of metastatic spread.

**KEYWORDS:** thyroid, metastasis, lung cancer, Fine-Needle Aspiration

### INTRODUCTION

Les métastases intra thyroïdiennes des cancers sont rares. Elles comptent moins de 4 % de toutes les pathologies néoplasiques thyroïdiennes [1]. Les cancers primitifs les plus souvent rencontrés dans les envahissements métastatiques thyroïdiens sont les cancers du rein, du poumon et du sein. Ces métastases peuvent être asymptomatiques ou révélées par des signes locaux (tuméfaction, compression). Notre objectif est de décrire un cas rare d'une métastase intra-thyroïdienne révélant un cancer anaplasique pulmonaire et d'insister sur les difficultés diagnostiques de cette entité clinique.

### OBSERVATION

Il s'agissait de Mr S.K, âgé de 73 ans, sans antécédents particuliers, tabagique à 60 PA, agriculteur. Il a consulté pour une tuméfaction latéro cervicale droite augmentant rapidement de taille depuis 1 mois sans signes de compression ni de dysthyroïdie.

L'examen cervical a trouvé un magma d'adénopathies des secteurs II, III et IV suspectes bilatérales dures fixées au plan profond et sensible à la palpation avec une thyroïde augmentée de taille, l'examen du cavum était normal ainsi que l'examen pharyngolaryngé. Le reste de l'examen physique était sans particularités.



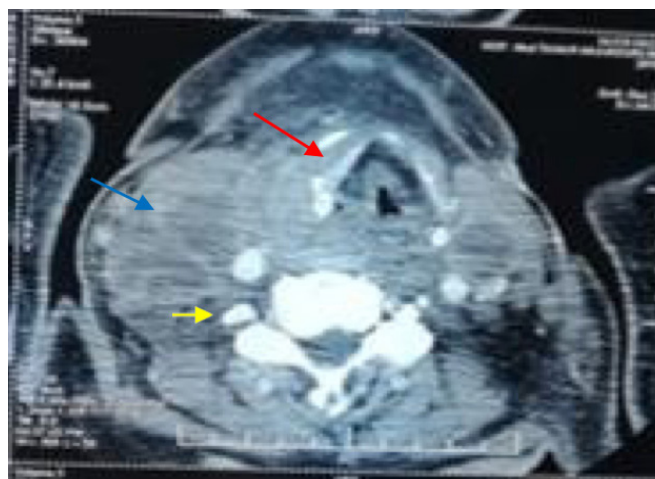
Le bilan thyroïdien était correct. Une échographie cervicale a montré un goitre thyroïdien avec infiltration hypoéchogène du lobe droit, un lobe gauche globalement hétérogène, des adénopathies hautement suspectes bilatérales des secteurs III, IV, Vb et du secteur VI supérieur. Une cytoponction thyroïdienne a été pratiquée et a objectivé un aspect malin peu différencié. On a également fait une cytoponction ganglionnaire qui est revenue métastatique avec un dosage de la thyroglobuline qui était négatif. A la radio thorax on a noté une opacité périphérique du champ pulmonaire gauche mal limitée (figure 1). Un scanner cervico-thoracique a été pratiqué: à l'étage cervical, il y avait un magma d'adénopathies latéro cervical droit de 11 cm de GA, des adénomégalies des secteurs II, III et IV gauches, la veine jugulaire interne (VJI) droite thrombosée, un goitre thyroïdien de réhaussement hétérogène d'aspect infiltré (figure 2), à l'étage thoracique: on a noté une masse de contours irréguliers du segment apico dorsal du lobe supérieur gauche pulmonaire de 7 cm de GA et de multiples nodules et micronodules diffus et bilatéraux réalisant l'aspect de lâcher de ballon pulmonaire (figure 3). Une double biopsie thyroïdienne et ganglionnaire a été pratiquée, l'examen histologique complété d'une analyse immunohistochimique (IHC) ont été en faveur d'un carcinome peu différencié d'origine extra-thyroïdienne, en effet, les marqueurs à type de thyroglobuline, TTF1, calcitonine et PAX8 étaient négatifs (figure 4). On a réalisé une biopsie pulmonaire sous guidage scannographique qui a conclu à un carcinome pulmonaire à grandes cellules indifférencié, en effet, à l'étude IHC les différents marqueurs tumoraux à savoir TTF1, thyroglobuline, P63, CK7, synaptophysine, chromogranine étaient négatifs.

Un bilan d'extension par un scanner abdominopelvien a montré des lésions secondaires viscérales (foie, surrénale gauche, pancréas et rein gauche) et aussi des lésions ostéolytiques du col fémoral droit et de l'aile iliaque gauche.

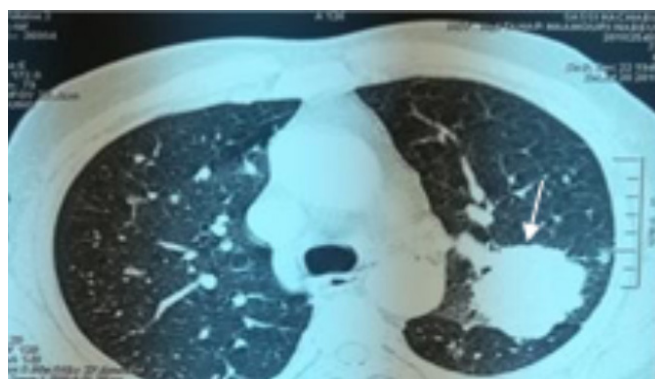
Cette tumeur a été classée stade IV et la réunion de concertation pluridisciplinaire a décidé d'un traitement palliatif associant une chimiothérapie à une radiothérapie mais le malade a été décédé dans un délai de 2 mois du début de la symptomatologie.



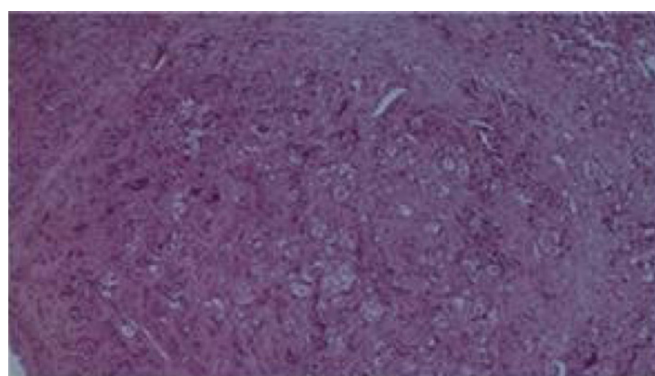
**Figure 1** : Radio thorax=Opacité périphérique du champ pulmonaire gauche mal limitée (→)



**Figure 2** : TDM cervicale en coupe axiale= un magma d'adénopathies latéro cervical droit de 11 cm de GA (→) VJI comprimée (→), Goitre thyroïdien de rehaussement hétérogène (→)



**Figure 3** : TDM thoracique en coupe axiale: masse de contours irréguliers du lobe supérieur gauche pulmonaire. Aspect en lâcher de ballon.



**Figure 4** : aspect anatomopathologique d'un carcinome peu différencié d'origine extra-thyroïdienne.

## DISCUSSION

Ce sont essentiellement des études autopsiques qui permettent de nous renseigner sur la prévalence des métastases thyroïdiennes. L'incidence peut atteindre 24,2 %



dans les séries autopsiques [2,3]. Les métastases intra thyroïdiennes sont soit synchrones du néoplasme primitif dont elles peuvent être révélatrices soit métachrones survenant dans un délai moyen de 54 mois avec des extrêmes allant d'un mois à 26 ans [4].

L'âge moyen au moment du diagnostic de métastase thyroïdienne est aux alentours de 60 ans mais variable en fonction de la tumeur primitive. Le sexe ratio est de 1/1 [5]. Les cancers primitifs les plus souvent incriminés sont par ordre de fréquence croissant le cancer du rein, du sein, du poumon, les cancers digestifs suivis des mélanomes et des lymphomes [5].

La colonisation métastatique de la thyroïde peut emprunter différentes voies. Les deux voies les plus admises sont la voie lymphatique et l'extension locorégionale de contiguïté. La greffe tumorale par voie hématogène a été évoquée pour les métastases émanant des cancers primitifs comme la prostate, le rectum et les ovaires. La richesse de la thyroïde en iode et en oxygène et les propriétés immunologiques des thyrocytes constitueraient des freins au développement local des métastases. Celles-ci ne se développeraient que suite à l'apparition d'un événement telle une poussée d'un adénome ou une thyroïdite affectant l'intégrité du parenchyme thyroïdien [6].

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique, l'interrogatoire revêt une importance capitale à la recherche d'antécédents néoplasiques. Le mode de révélation est un nodule thyroïdien ou une augmentation de volume d'une dystrophie bilatérale préexistante, plus rarement, il s'agit de signes compressifs [7].

Tel que notre patient, le bilan biologique thyroïdien est le plus souvent normal, néanmoins de rares cas d'hyperthyroïdie ont été rapportés [7]. L'échographie n'est pas spécifique. Elle retrouve le plus souvent des lésions hypoéchogènes solides, hypervascularisées au doppler à limites floues, parfois un aspect hyperéchogène en rapport avec un remaniement inflammatoire.

Le scanner cervico-thoracique peut visualiser des lésions hypodenses, avec un rehaussement modéré après injection du produit de contraste mais permet surtout d'évaluer les rapports avec les organes de voisinage notamment l'axe laryngo-trachéal, l'axe vasculaire jugulo-carotidien [8]. Le TEP-scanner ne constitue pas un examen de choix pour explorer les lésions thyroïdiennes mais peut s'avérer utile dans la recherche de la tumeur primitive et dans le bilan d'extension [8].chez notre patient la radio thorax et la TDM ont fortement orienté vers l'origine pulmonaire de la tumeur primitive en montrant une masse pulmonaire suspecte, en plus le scanner a permis de guider la biopsie qui était le pilier de diagnostic positif de cancer pulmonaire à grande cellules.

La cytoponction thyroïdienne avec adjonction d'un immun marquage à la thyroglobuline est recommandée par de nombreux auteurs [9], d'ailleurs chez notre patient la cytoponction thyroïdienne couplée au dosage de Tg a permis d'évoquer fortement l'origine métastatique des lésions thyroïdiennes. Un examen anatomopathologique morphologique complété d'une analyse IHC sur une biopsie ou sur une pièce opératoire sont nécessaires et peuvent fortement orienter vers la tumeur primitive. Afin d'éliminer une origine

thyroïdienne, il est nécessaire d'utiliser un panel de marqueurs IHC comportant la thyroglobuline, TTF1, calcitonine et PAX 8 [10], l'utilisation de ces mêmes marqueurs chez notre patient a permis d'écarter formellement l'origine thyroïdienne et retenir le diagnostic de métastases du cancer pulmonaire à grandes cellules.

Dans les cancers broncho-pulmonaires, les variétés histologiques à potentiel métastatique intra thyroïdien les plus fréquemment rencontrées sont les épithéliomas épidermoïdes, à petites cellules, à grandes cellules suivies des cancers broncho alvéolaires [11], dans notre cas ils s'agissaient d'un carcinome à grandes cellules indifférencié.

La prise en charge thérapeutique des métastases thyroïdiennes ne peut être dissociée du traitement de la tumeur primitive, le choix thérapeutique se fait en fonction du type histologique, de la résécabilité, de la cinétique et du mode d'extension métastatique (uni ou poly-métastatique) [12]. Concernant le traitement à visée curative, la majorité des auteurs [13] recommandait la réalisation d'une thyroïdectomie totale associée à un évidemment ganglionnaire en présence de métastases ganglionnaires cervicales. Pour d'autres auteurs, la thyroïdectomie totale ne se justifierait que dans les localisations intra thyroïdiennes de cancers primitifs à croissance lente. Pour ce qui est du traitement à visée palliative, l'indication de la thyroïdectomie est beaucoup plus controversée [14]. En cas d'envahissement tumoral trachéal ou œsophagien, un geste chirurgical thyroïdien est contre-indiqué. La radiothérapie est souvent indiquée à but palliatif, la chimiothérapie peut être utilisée dans les étiologies mammaires ou coliques, l'immunothérapie par interféron a été proposée dans l'évolution poly métastatique des cancers rénaux [14].

Le pronostic de la dissémination intra thyroïdienne métastatique des cancers broncho-pulmonaires est sombre avec une médiane de survie à deux mois et ceci s'est vérifié dans notre observation. Par contre, le pronostic des cancers rénaux à métastases thyroïdiennes est globalement bon. En effet, des survies prolongées allant de 7 à 22 ans ont été observées après thyroïdectomie pour métastases intra thyroïdiennes isolées d'adénocarcinome rénal, de type métaphore [15]. Néanmoins le pronostic des cancers rénaux de forme poly métastatique reste redoutable avec une survie de 5% à 5 ans [15].

## CONCLUSION

Notre observation doit son caractère original à la rareté des métastases intra thyroïdiennes de primitifs pulmonaires. Lorsque le cancer primitif est méconnu, la cytoponction thyroïdienne complétée du dosage de la thyroglobuline aide à distinguer une métastase d'une tumeur primitive thyroïdienne. Néanmoins, l'analyse histologique avec IHC reste l'examen clé du diagnostic positif. Le traitement des métastases intra thyroïdiennes est essentiellement chirurgical. Le pronostic reste globalement péjoratif et conditionné par la nature de la tumeur primitive et l'ampleur de la dissémination métastatique.

**Conflit d'intérêt :** Aucun



## REFERENCES

- 1-Atmani A, Valleix D, Blaise S, Labrousse F, Pech De La Clause B, Lachachi F et al. Métastases intrathyroïdiennes des cancers du rein: à propos de deux cas. *Ann Chir.* 2002;127:532-4.
- 2-Baïzri H, Bordier L, Garcia C, Gaëtan G, De Kérangal X, Durand X, De Kérangal X, Durand X et al. Métastase intrathyroïdienne d'un cancer du rein. *Rev Med Int.* 2011;32:37-9.
- 3-Silverberg SG, Vidone RA. Metastatic tumours in the thyroid. *Pac Med Surg.* 1966;74:175-8.
- 4-Boukir A, El Kabous M, Azghari I, Boutayeb S, El Ghissassi I, Mrabti H et al. Une métastase intra-thyroïdienne révélant un cancer bronchique non à petites cellules. *Pan Afr Med J.* 2015;22:189.
- 5-Wood K, Vini L, Harmer C. Metastases to the thyroid gland: the Royal Marsden experience. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:583-8.
- 6-Papi G, Fadda G, Corsello SM, Corrado S, Rossi ED, Ghadighieri E et al. Metastases to the thyroid gland: prevalence, clinicopathological aspects and prognosis: a 10 year experience. *Clin Endocrinol.* 2007;66:565-71.
- 7-Bakhos D, Lescanne E, Beutter P, Morinière S. Métastase thyroïdienne d'un cancer rénal. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 2007;124:301-4.
- 8-Kim TY, Kim WB, Gong G, Hong SJ, Shong YK. Metastasis to the thyroid diagnosed by fine- needle aspiration biopsy. *Clin Endocrinol* 2005;62:236-41.
- 9-Dequanter D, Lothaire P, Larsimont D, De Saint-Aubain De Somehausen N, Andry G. Métastases intrathyroïdiennes: série de 11 cas. *Ann Endocrinol.* 2004;65:205-8.
- 10-Sujoy V, Pinto A, Nosé V. Columnar cell variant of papillary thyroid carcinoma: a study of 10 cases with emphasis on CDX2 expression. *Thyroid.* 2013; 23:714-9.
- 11-Hsiao SJ, Nikiforov YE. Molecular approaches to thyroid cancer diagnosis. *Endocr Relat Cancer.* 2014; 21:T301-13.
- 12-Bourcier K, Fermeaux V, Leobon S, Deluche E. Lobular Breast Carcinoma Metastasis to the Thyroid Gland: Case Report and Literature Review. *J Breast Cancer.* 2018; 21(4):463-7
- 13-Mirallie E, Rigaud J, Mathonnet M, Gibelin H, Regenet N, Hamy A et al. Management and prognosis of metastases to the thyroid gland. *J Am Coll Surg.* 2005;200:203-7.
- 14-Janser JC, Rodier C, Pusel J, Rodier D. Métastase intrathyroïdienne de néphroépithéliome: réflexion à propos de cinq cas opérés. *J Chir.* 1986;123:574-7.
- 15-Benoit L, Favoulet P, Arnould L, Margarot A, Franceschini C, Collin F et al. Les métastases intrathyroïdiennes du cancer du rein à cellules claires : présentation de sept cas et revue de la littérature. *Ann Chir.* 2003;129:218-23.