

# Une présentation atypique d'un adénocarcinome bronchique

## *An atypic presentation of lung adenocarcinoma*

**M. Langou Fontsa<sup>1</sup>, I. Cstoth<sup>1</sup>, T. Berghmans<sup>1</sup>, F. Feoli<sup>2</sup> et A.-P. Meert<sup>1</sup>**

Services <sup>1</sup>des Soins intensifs et Urgences oncologiques & Oncologie thoracique, <sup>2</sup>d'Anatomopathologie, Institut Jules Bordet, Centre des tumeurs de l'ULB

### RESUME

*A l'heure actuelle, l'adénocarcinome constitue 41 % des cancers primitifs du poumon chez les femmes et 34 % chez les hommes. Les métastases thyroïdiennes des cancers bronchiques sont rares et généralement asymptomatiques. Nous rapportons le cas particulier d'un patient se présentant au diagnostic avec un stridor lié à une volumineuse thyroïde multinodulaire accompagnée d'adénopathies cervicales. Le diagnostic final est celui d'adénocarcinome pulmonaire primitif avec métastases thyroïdiennes.*

*Rev Med Brux 2013 ; 34 : 181-3*

### ABSTRACT

*Currently, adenocarcinoma represents 41 % of primary lung cancers in women and 34 % in men. Thyroid metastases of lung cancer are rare and usually asymptomatic. We report the case of a patient presenting with stridor secondary to an enlarged multiple nodular thyroid accompanied by cervical lymphadenopathies accompanied by an enlarged and multiple nodular thyroid and by stridor. The final diagnosis was thyroid metastases of primary lung adenocarcinoma.*

*Rev Med Brux 2013 ; 34 : 181-3*

**Key words :** lung adenocarcinoma, intra-thyroid metastasis

### INTRODUCTION

La glande thyroïde est rarement le siège de métastases<sup>1</sup>. Dans les séries cliniques, les métastases représentent moins de 4 % de la pathologie maligne thyroïdienne<sup>2</sup>. La majorité des métastases thyroïdiennes sont détectées par hasard lors du bilan d'extension de la tumeur primitive<sup>3</sup>, au diagnostic initial ou au cours de l'évolution, et sont rarement symptomatiques. Il est ardu de distinguer une métastase d'une tumeur maligne thyroïdienne par l'examen clinique et l'imagerie.

### CAS CLINIQUE

Un agriculteur âgé de 58 ans, ayant arrêté sa consommation tabagique 7 ans auparavant (50 paquets-années), sans antécédent pathologique notable, consulte son médecin généraliste après avoir remarqué un gonflement diffus de la région cervicale. Cette protubérance est accompagnée d'une modification du caractère de la voix, d'une dysphagie aux solides, d'une anorexie et d'un amaigrissement de 10 kg en 2 mois.

La biologie sanguine révèle une élévation de la thyroglobuline à 2.841 ng/ml (N : 0-25 ng/ml), sans modification des hormones thyroïdiennes (TSH 0,43 µUI/ml, T4 1,4 ng/dl). Une échographie montre une volumineuse thyroïde et des ganglions cervicaux hypoéchogènes. La tomodensitométrie computerisée (TDM) thoracique (figure 1) confirme une



**Figure 1 :** Scanner cervical avec injection de produit de contraste passant par le plan thyroïdien. On note que la thyroïde est diffusément augmentée de volume, englobée par des adénopathies.

infiltration d'allure tumorale de la thyroïde s'étendant jusqu'à la jonction cervico-thoracique, associée à des adénopathies cervicales bilatérales dans la loge de Baretty et au niveau des hiles pulmonaires et péri-aortiques.

Une biopsie ganglionnaire cervicale montre des cordons de cellules néoplasiques avec des atypies nucléaires marquées évoquant un adénocarcinome solide peu différencié. En immunohistochimie, les cellules tumorales expriment la cytokératine (CK)7 et le TTF1 (*thyroid transcription factor 1*) ; CK20 et CK5/6 sont négatifs. Il y a production intracytoplasmique de mucus, PAS-Diastase positif. Le profil immunohistochimique est compatible avec une origine pulmonaire (figure 2). En biologie moléculaire, la mutation EGFR est absente. Un bilan d'extension par tomographie à émission de positons (TEP/TDM) (figure 3) montre une maladie néoplasique disséminée au niveau ganglionnaire sus et sous-diaphragmatique, pulmonaire, hépatique, osseux et cutané. Une thyroïde intensément et diffusément hypermétabolique dans les 2 lobes suggère une atteinte néoplasique. La distribution métastatique renforce l'origine pulmonaire. Une biopsie en bronchoscopie de l'éperon inter-lobaire gauche, d'aspect infiltré et suspect, montre un adénocarcinome (TTF1 + ; thyroglobuline (TG) - ; P63 -). Des marquages complémentaires sur la biopsie ganglionnaire s'avèrent négatifs pour la TG et PAX8, confirmant l'origine pulmonaire de la tumeur.

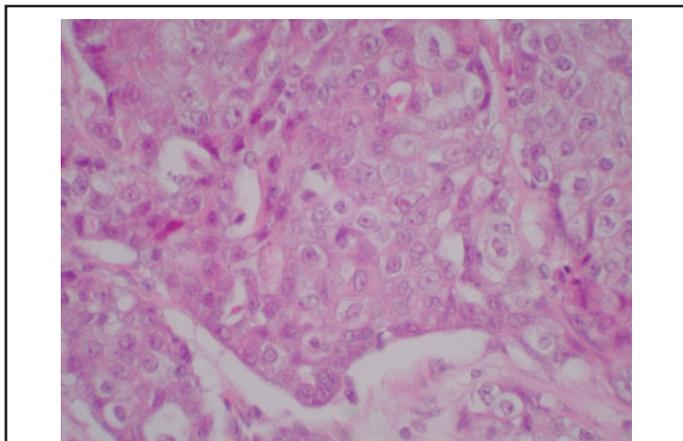


Figure 2 : Biopsie ganglionnaire. Carcinome solide peu différencié. HE 400 x.

Le patient développe un stridor occasionnant, une détresse respiratoire justifiant une trachéotomie. En parallèle, une hypothyroïdie nécessitant une supplémentation en hormone thyroïdienne est documentée. Une cure de chimiothérapie par cisplatine et vinorelbine est débutée, sans succès. Au bout de deux cures de chimiothérapie par pémétrexed en deuxième ligne, on objective une amélioration clinique, radiologique et métabolique (figure 3).

## DISCUSSION

L'adénocarcinome est le sous-type histologique le plus répandu parmi les cancers bronchiques. Les

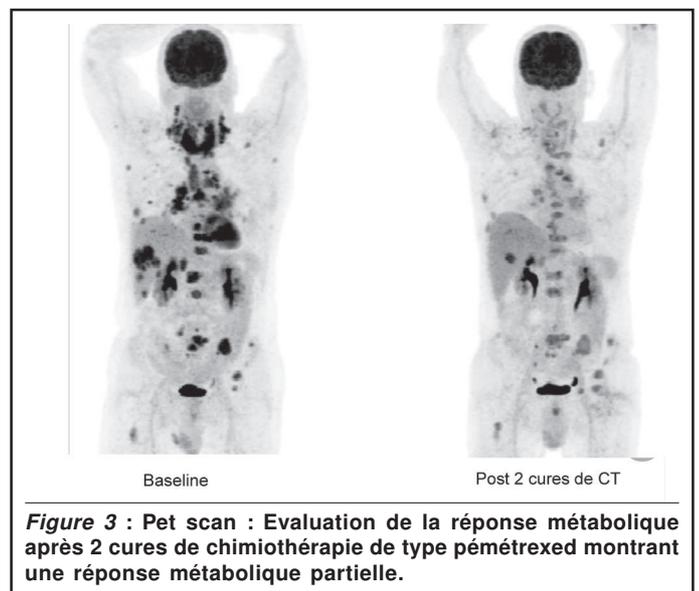


Figure 3 : Pet scan : Evaluation de la réponse métabolique après 2 cures de chimiothérapie de type pémétrexed montrant une réponse métabolique partielle.

principaux sites métastatique du cancer pulmonaire sont le cerveau, le foie, le système osseux et les surrénales. Nous rapportons une présentation inhabituelle de métastase intra-thyroïdienne symptomatique associée à des adénopathies cervicales, premier signe d'un adénocarcinome pulmonaire.

Bien que la thyroïde soit le deuxième organe le plus vascularisé après les surrénales<sup>3</sup>, la présence de métastases intra-thyroïdiennes est un phénomène rare ; l'incidence de ces métastases va de 4 % dans les séries cliniques à 24 % dans les séries autopsiques<sup>4</sup>. Pour expliquer la rareté des métastases thyroïdiennes, plusieurs hypothèses sont évoquées. Le poumon et le foie auraient un rôle de filtrage des embolus néoplasiques. L'atteinte de la thyroïde se faisant principalement par voie hématogène, le débit sanguin très élevé au travers de celle-ci (560 ml/100 g de glande/min, c'est-à-dire 20 fois plus que dans le foie) ne permettrait pas aux embolus néoplasiques de s'y fixer<sup>5</sup>. Enfin, la concentration importante en iode aurait un effet métabolique freinant le développement local de métastases et les hormones thyroïdiennes pourraient avoir un effet cytostatique sur les cellules métastatiques<sup>6</sup>.

Contrairement au cas de notre patient, les manifestations cliniques des métastases thyroïdiennes sont rares<sup>4</sup>. Leur mode de présentation n'est pas spécifique<sup>4</sup>. Pour cette raison, elles sont généralement découvertes lors du bilan systématique d'un cancer, et rarement révélatrices du cancer primitif. Quand ces métastases sont symptomatiques, les signes peuvent être une gêne cervicale, des troubles de la déglutition, une toux ou une dysphonie sur paralysie récurrentielle<sup>7</sup>. D'autre part, les phénomènes de compression locorégionale avec dyspnée laryngée, observés dans le cas de notre patient, pouvant aller jusqu'à la mise en place d'une canule de trachéotomie sont rares<sup>8</sup>. La fonction thyroïdienne reste le plus souvent normale bien que des cas d'hypothyroïdie par destruction de la glande thyroïde aient été décrits avec augmentation de

la thyroglobuline sanguine<sup>9</sup>. Nous supposons que chez notre patient l'infiltration massive de la glande thyroïdienne est responsable de l'augmentation de la thyroglobuline sanguine et de l'hypothyroïdie.

Les trois principaux cancers, documentés dans plus de 50 % des cas de métastase intra-thyroïdienne, sont le carcinome rénal (23 %), le carcinome mammaire (16 %) et le carcinome pulmonaire (15 %), plus rarement le mélanome (5 %) et les carcinomes du côlon et du larynx (4,5 %)². Le délai entre le diagnostic du cancer primitif et la découverte des métastases intra-thyroïdienne est de 1 mois à 26 ans<sup>10</sup>. Il est rare que celles-ci soient découvertes avant le cancer primitif, essentiellement en cas de carcinome rénal. A ce jour, seuls quelques cas de métastases intra-thyroïdiennes révélatrices du carcinome bronchopulmonaire ont été rapportés dans la littérature<sup>5</sup>.

Le diagnostic différentiel entre tumeur primitive thyroïdienne et métastase peut s'avérer difficile. La présentation clinique et les examens d'imagerie médicale ne permettent pas de faire cette distinction et le diagnostic final sera obtenu sur base de l'examen anatomopathologique. La ponction cytologique est un examen rapide qui a une haute valeur prédictive négative<sup>11</sup>. L'aspect des cellules (caractéristique en cas de tumeur thyroïdienne bien différenciée) et les colorations immunohistochimiques (thyroglobuline, calcitonine, TTF1, PAX8) permettent d'orienter le diagnostic. Dans notre cas, la difficulté fut d'autant plus importante que certains marqueurs comme le CK7 et le TTF-1 sont communs aux cancers bronchiques et thyroïdiens et que la tumeur était peu différenciée. Afin de nous aider, TG et PAX8 ont été cherchés. Le profil immunohistochimique de la tumeur, les biopsies pulmonaires positives pour le même type histologique, la présentation clinique chez un patient fumeur et la fréquence relative des deux tumeurs nous ont amenés à conclure au diagnostic de tumeur pulmonaire primitive ayant métastasié dans la thyroïde.

En conclusion, nous rapportons le cas exceptionnel d'un adénocarcinome pulmonaire révélé par une métastase thyroïdienne symptomatique. Le diagnostic différentiel a été possible par l'usage combiné d'éléments cliniques et de caractéristiques anatomopathologiques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Mirallié E, Rigaud J, Mathonnet M *et al.* : Management and prognosis of metastases to the thyroid gland. *J Am Coll Surg* 2005 ; 200 : 203-7
2. Ménégaux F, Chigaux JP : Les métastases thyroïdiennes. *Ann Chir* 2001 ; 126 : 981-4
3. Wood K, Vini L, Harmer C : Metastases to the thyroid gland : the Royal Marsden experience. *Eur J Surg Oncol* 2004 ; 30 : 583-8
4. Lam KY, Lo CY : Metastatic tumors of the thyroid gland : A study of 79 cases in Chinese patients. *Arch Pathol Lab Med* 1998 ; 122 : 37-41
5. McCabe DP, Farrar WB, Petkov TM, Finkelmeier W, O'Dwyer P, James A : Clinical and pathologic correlations in disease metastatic to the thyroid gland. *Am J Surg* 1985 ; 150 : 519-23
6. Prati GF, Muolo A, Dean P, Ghimenton C : Thyroid metastases from renal carcinoma. *Urol Int* 1988 ; 43 : 347-8
7. Heffess CS, Wenig BM, Thompson LD : Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland. A clinicopathologic study of 36 cases. *Cancer* 2002 ; 95 : 1869-78
8. Brown RSD, Mawdsley S, Duchesne M : Death due to thyroid metastases from renal cell carcinoma. *Clin Oncol* 1998 ; 10 : 267-9
9. Miyakawa M, Sato K, Hasegawa M *et al.* : Severe thyrotoxicosis induced by thyroid metastasis of lung adenocarcinoma : a case report and review of the literature. *Thyroid* 2001 ; 11 : 883-8
10. Smith SA, Gharib H, Goellner JR : Usefulness for diagnosis and management of metastatic carcinoma to the thyroid. *Arch Intern Med* 1987 ; 147 : 311-2
11. Leonard N, Melcher DH : To operate or not to operate ? The value of fine needle aspiration cytology in the assessment of thyroid swellings. *J Clin Pathol* 1997 ; 50 : 941-3

### Correspondance et tirés à part :

A.-P. MEERT  
Institut Jules Bordet  
Service des Soins intensifs et Urgences oncologiques &  
Oncologie thoracique  
Rue Héger-Bordet 1  
1000 Bruxelles  
E-mail : ap.meert@bordet.be

Travail reçu le 5 mars 2013 ; accepté dans sa version définitive le 16 avril 2013.