

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

ANNEE 1995



THESE N° 28

**METASTASES INTRATHYROIDIENNES:
Analyse de cinq observations et
Revue de la littérature**

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le

19 MAI 1995

PAR

Laurence PEDRINI

Née le 23 Mai 1967 à Talence
(Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur Le Professeur LAUBIE	- Président
Madame Le Professeur ARCHAMBEAUD	- Juge
Monsieur Le Professeur BESSEDE	- Juge
Monsieur Le Professeur LABROUSSE	- Juge

ex: 2

Sibil:

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

ANNEE 1995



THESE N° 29

**METASTASES INTRATHYROIDIENNES:
Analyse de cinq observations et
Revue de la littérature**

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le

19 MAI 1995

PAR

Laurence PEDRINI

Née le 23 Mai 1967 à Talence
(Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur Le Professeur LAUBIE	- Président
Madame Le Professeur ARCHAMBEAUD	- Juge
Monsieur Le Professeur BESSEDE	- Juge
Monsieur Le Professeur LABROUSSE	- Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN de la FACULTE: Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS:

ADENIS Jean-Paul *(C.S)	Ophtalmologie
ALAIN Luc (C.S)	Chirurgie Infantile
ALDIGIER Jean-Claude	Néphrologie
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine Interne B
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
BARTHE Dominique (C.S)	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
BAUDET Jean (C.S)	Clinique Obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien (C.S)	Clinique Médicale Cardiologique
BERNARD Philippe	Dermatologie
BESSEDE Jean-Pierre	Oto- Rhino- Laryngologie
BONNAUD François (C.S)	Pneumologie
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Tansfusion
BOULESTEIX Jean (C.S)	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BOUTROS-TONI Fernand	Biostatistique et Informatique Médicale
BRETON Jean-Christophe (C.S)	Biochimie et Biologie Moléculaire
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert (C.S)	Anatomie Pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
COGNE Michel	Immunologie
COLOMBEAU Pierre (C.S)	Urologie
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	Clinique de Chirurgie Digestive
DARDE Marie-Laure	Parasitologie
DE LUMLEY-WOODYEAR Lionel (C.S)	Pédiatrie
DENIS François (C.S)	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard (C.S)	Anatomie
DUDOGNON Pierre	Rééducation Fonctionnelle
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	Urologie
DUMAS Michel	Neurologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul (C.S)	Radiologie et Imagerie Médicale
FEISS Pierre (C.S)	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie Digestive

GAROUX Roger (C.S)	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger (C.S)	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie Médicale et Respiratoire
HUGON Jacques	Histologie, Biologie Moléculaire
LABROUSSE Claude (C.S)	Rééducation Fonctionnelle
LABROUSSE François	Anatomie Pathologique
LASKAR Marc (C.S)	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard (C.S)	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie (C.S)	Psychiatrie d'adultes
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
MELLONI Boris	Pneumologie
MENIER Robert (C.S)	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude (C.S)	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PERDRISOT Rémy	Biophysique et traitement de l' image
PILLEGAND Bernard (C.S)	Hépto-Gastro-entérologie
PIVA Claude (C.S)	Médecine légale
PRALORAN Vincent (C.S)	Hématologie et transfusion
RAVON Robert (C.S)	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie et Biologie Moléculaire
ROUSSEAU Jacque (C.S)	Radiologie et Imagerie Médicale
SAUTEREAU Denis	Hépto-Gastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	Oto- Rhino- Laryngologie
TABASTE Jean-Louis (C.S)	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard (C.S)	Thérapeutique
VALLAT Jean-Claude	Biophysique et traitement de l'image
VALLEIX Denis	Anatomie
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	Biophysique et Traitement de L'Image
VIDAL Elisabeth (C.S)	Médecine Interne
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

MOULIN Jean-Louis 3ème Cycle de Médecine Générale

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE- CHEF DES SERVICE ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

A Thierry , qui a su ne pas perdre patience pendant ces nombreuses années d'études et qui m'a toujours apporté ses encouragements chaleureux.

A mes parents qui m'ont apporté une aide constante et attentive pendant toutes ces années d'études et lors de la réalisation de ce travail.

A Sarah.

A ma famille.

A tous nos amis.

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur B.LAUBIE

Professeur des Universités d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Nous lui exprimons ici notre gratitude et notre profonde reconnaissance d'avoir bien voulu présider notre jury.
Que vous trouviez ici l'expression de notre très grand respect.

Aux membres de notre jury

Madame le Professeur F. ARCHAMBEAUD

Professeur des Universités de Médecine Interne

Médecin des Hôpitaux

Nous lui sommes très reconnaissant,
de l'accueil qu'elle a bien voulu nous réserver,
des conseils et de la participation irremplaçable qu'elle nous a apportés dans la
réalisation de ce travail,
Nous la prions d'accepter le témoignage de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur F. LABROUSSE

Professeur des Universités d'Anatomie Pathologique

Praticien hospitalier

Que nous remercions d'avoir bien voulu accepter d'être membre de ce jury,
Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance.

Monsieur le Professeur J.P. BESSEDE

Professeur des Universités d'Oto- Rhino- Laryngologie

Médecin des Hopitaux

Qui a eu la gentillesse d'accepter d'être membre de ce jury,
Nous lui témoignons l'expression de notre sincère reconnaissance.

Et nous remercions, **Monsieur le Professeur Valleix D.**
Madame le Docteur Cornu
Madame le Docteur Mathonnet M.
Monsieur le Docteur Eaux M.
Monsieur le Docteur Bories F.,

de leur participation dans la réalisation de ce travail.

PLAN

CHAPITRE I

INTRODUCTION

CHAPITRE II

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

- Cas n° 1
- Cas n° 2
- Cas n° 3
- Cas n° 4
- Cas n° 5

CHAPITRE III

LES METASTASES THYROIDIENNES

31 .- ETIO-PATHOGENIE

311 .- FREQUENCE

- Dans les études autopsiques
- Dans les études chirurgicales
- Des cancers primitifs

312 .- AGE / SEXE

313 .- DELAI D'APPARITION PAR RAPPORT AU
CANCER PRIMITIF

314 .- ROLE FAVORISANT DES LESIONS
THYROIDIENNES PREEXISTANTES

- Théorie mécanique
- Théorie métabolique
- Voies de propagation

315 .- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

32 .- ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

321 .- SIGNES CLINIQUES

322 .- EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radiographie pulmonaire
- Scintigraphie thyroïdienne
- Echographie
- Artériographie
- IRM et Scanner
- Ponction biopsie à l'aiguille fine
- Drill biopsie

33 .- ANATOMOPATHOLOGIE

331 .- Généralités

332 .- Formes étiologiques - étude morphologique

- métastases thyroïdiennes des adénocarcinomes rénaux
- métastases thyroïdiennes des mélanomes
- métastases thyroïdiennes des cancers digestifs
- métastases thyroïdiennes des cancers du sein

34 .- DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES

35 .- TRAITEMENT

36 .- EVOLUTION

CHAPITRE IV

CONCLUSION

CHAPITRE V

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les métastases thyroïdiennes sont parmi les localisations les moins fréquentes des cancers viscéraux et leur découverte n'a été le plus souvent qu'autopsique; pourtant, elles peuvent être :

- révélatrices d'un cancer jusque-là latent
- ou
- décelées au cours de l'évolution d'un cancer primitif connu.

Notre travail a consisté en la présentation de cinq observations de métastases intra-thyroïdiennes découvertes au Centre Hospitalier Régional de Limoges.

Nous avons ensuite tenté de dégager :

- les caractères généraux
- et
- les difficultés diagnostiques, tant cliniques qu'histopathologiques de ces tumeurs secondaires de la thyroïde.

Enfin nous avons attiré l'attention sur l'importance du diagnostic de ces métastases thyroïdiennes des cancers viscéraux dont dépendent l'orientation thérapeutique et l'évolution.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mr L.... 65 ans consulte en Avril 1993 dans le service d'ORL pour une hémoptysie de moyenne abondance.

Les antécédents :

On retrouve:

- Une néphrectomie droite en 1986, à la suite d'un carcinome renal à cellules claires. Le bilan d'extension était à l'époque négatif (stade I de Robson),

- une H.T.A.,

- une obésité,

- un angor,

- des phlébites récidivantes depuis 2 ans,

- septicémie à la suite d'une plaie de l'index.

L'examen clinique :

Il met en évidence un angiome sous-muqueux rétro-crico-aryténoïdien, un goitre homogène de consistance normale, indolore. Il existe une adénopathie jugulo-carotidienne de 3cm.

Les examens complémentaires :

La radiographie pulmonaire met en évidence un goitre plongeant avec déviation trachéale droite.

L'échographie thyroïdienne montre une thyroïde multinodulaire avec un lobe gauche mesurant : 51x110x49mn et un lobe droit mesurant : 21x57x16mm et l'isthme nodulaire (19x8mm).

La scintigraphie thyroïdienne (tech 99) retrouve un goitre multinodulaire avec une hypofixation au niveau du lobe gauche.

L'examen tomодensitométrique cervical confirme l'existence d'un volumineux goitre plongeant au niveau du médiastin supérieur, refoulant la trachée.

L'artériographie des troncs supra-aortiques réalisée dans le cadre du bilan de l'angiome, retrouve un volumineux syndrome de masse de la région thyroïdienne responsable d'un refoulement des deux carotides en dehors et de l'artère sous-clavière gauche vers la gauche. Cette masse est hypervascularisée, cette vascularisation provenant essentiellement des artères thyroïdiennes supérieures droite et gauche ainsi que de la thyroïdienne inférieure gauche. L'ensemble de ces critères permettent d'évoquer un volumineux goitre hypervascularisé développé au niveau du lobe thyroïdien gauche.

Le traitement :

Une thyroïdectomie totale avec curage de deux adénopathies récurrentielles gauches est réalisée en Novembre 1993.

L'anatomo-pathologie :

En macroscopie: il existe une volumineuse formation tumorale développée au dépend du lobe gauche, l'exérèse ayant été difficile compte tenu du caractère infiltrant de cette masse. A noter également, l'infiltration du nerf récurrent gauche par une adénopathie récurrentielle.

Au niveau du lobe gauche et de l'isthme, il existe une infiltration d'aspect jaunâtre, de consistance ferme, détruisant le parenchyme thyroïdien. Le poids est de 95 grs, la taille était de : 110x65x30mm avec la présence d'embols intra-vasculaires.

En microscopie: prolifération adénocarcinomateuse de cellules à cytoplasme clair, riche en glycogène, évoquant un cancer rénal, de type GRAWITZ, infiltrant tout le lobe gauche. Deux adénopathies récurrentielles gauches sont envahies. Il existe un engainement tumoral péri-nerveux ainsi que des embols tumoraux intra-vasculaires. Au niveau du lobe droit, on retrouve de discrets remaniements adénomateux vésiculaires sans extension tumorale.

L'étude immuno-histochimique: Les anticorps KL1 sont positifs, Desmine-Vimentine négative, et calcitonine et thyroglobuline négatives.

Traitement complémentaire :

En Décembre 1993, réalisation d'une radiothérapie cervicale:

- au niveau du lit tumoral, des chaînes récurrentielles et de la chaîne cervicale gauche : 60 grays.
- au niveau de la chaîne cervicale droite : 40 grays.

L'évolution :

Avril 1994: disparition du ganglion jugulo-carotidien gauche.

Aôut 1994: L'état général est précaire, avec une perte pondérale de 16 kgs en 8 mois.

Février 1995: à l'examen ORL, la palpation des aires ganglionnaires et de la loge thyroïdienne reste normale. La laryngoscopie indirecte retrouve une paralysie laryngée gauche. Sur le plan de l'état général, le poids est stable.

L'évolution est en cours.

En résumé :

Métastase thyroïdienne d'un carcinome rénal à cellules claires opéré 6 ans auparavant. Métastases de découverte fortuite au cours de la réalisation d'une artériographie dans le cadre d'un bilan d'hémoptysie. Traitement effectué: thyroïdectomie totale associée à une radiothérapie cervicale.

OBSERVATION II

Monsieur Kop.... âgé de 65 ans a été hospitalisé dans le service de Médecine interne, en Mai 1994 pour bilan de syndrome inflammatoire et altération de l'état général évoluant depuis Décembre 93. Découverte d'un syndrome tumoral au niveau du rein droit conduisant à la réalisation d'une néphrectomie droite élargie en Mai 1994 pour carcinome à cellules claires du rein. Juillet 1994, aggravation d'un goitre multinodulaire existant auparavant.

Les antécédents :

On retrouve:

- un diabète non insulino-dépendant existant depuis 10 ans
- un goitre multi-hétéro-nodulaire plongeant
- une cardiomyopathie non obstructive évoluée
- une néphrectomie droite en Mai 94 pour adénocarcinome à cellules claires du rein envahissant la capsule sans atteinte de la graisse péri rénale ni des chaînes ganglionnaires régionales, dont le bilan d'extension était négatif. (stade II de Robson)
- une allergie à l'iode à type de rush allergique lors d'une coronarographie en 1994.

L'examen clinique :

En Juillet 1994, ce patient présente des troubles dysphoniques périodiques. A la palpation, on retrouve un volumineux goitre nodulaire essentiellement développé aux dépens du lobe droit, avec un nodule perçu au pôle supérieur de ce dernier de consistance ferme. Il n'existe pas d'adénopathie palpable.

Les examens complémentaires :

L'échographie thyroïdienne de Juillet 1994 montre un goitre multi-nodulaire avec un lobe gauche mesurant 50x25x17mm et un lobe droit mesurant 71x48x40mm dont le plus volumineux nodule mesure 32mm d'aspect en partie nécrosé, soit, par rapport à l'échographie thyroïdienne d'Avril 1994, une augmentation très nette du volume du lobe droit, celui-ci mesurant à l'époque 55x27x40mm.

La scintigraphie thyroïdienne (tech 99) retrouve un volumineux goitre à la limite du plongeant avec un nodule froid polaire supérieur droit.

Les hormonémies thyroïdiennes sont dans les limites de la normale. La calcitonine n'a pas été dosée.

Le traitement :

Une thyroïdectomie totale a été réalisée en Octobre 1994 avec conservation des chaînes ganglionnaires et des para-thyroïdes.

L'anatomo-pathologie :

A l'inspection, volumineux goitre avec un important nodule individualisé au niveau du pôle supérieur du lobe droit.

En extemporané, l'examen macroscopique: retrouve de multiples nodules colloïdes associés à deux nodules jaunâtres individualisés, l'un mesurant 20x10mm de diamètre. L'examen microscopique conclut à un goitre multinodulaire avec présence de foyers adénomateux microvésiculaires sans localisation métastatique identifiée. Le contrôle de l'examen extemporané, retrouve une pièce de thyroïdectomie de 70 grammes comportant un lobe droit de 80x50x40mm attenant à l'isthme de 45x25x20mm.

En microscopie: au niveau du lobe droit et gauche, le tissu thyroïdien contient des nodules tumoraux métastatiques constitués de cellules monomorphes, clarifiées, centrées par un noyau arrondi. Nodules dont l'aspect morphologique est tout à fait compatible avec une origine rénale. Cette prolifération n'atteint pas le bord libre de la glande. Par ailleurs, il existe des remaniements adénomateux vésiculaires avec hyperactivité sécrétoire.

L'immuno-histochimie: les anticorps KL1 sont positifs, Vimentine négative, Thyroglobuline négative.

Traitement complémentaire :

En Novembre 1994: radiothérapie externe transcutanée à la dose de 45 Grays au niveau des aires ganglionnaires cervicales et médiastinales ainsi qu'au niveau du lit tumoral thyroïdien.

L'évolution :

Fin Décembre 1994: fin de la radiothérapie, bilan d'extension complet réalisé: négatif: le scanner abdominal ne montre aucune anomalie de la loge de néphrectomie droite, la biologie retrouve une VS légèrement accélérée, le cliché thoracique est normal, la scintigraphie osseuse montre des hyperfixations de la région lombaire (L4-L5,L2) avec notion de traumatisme ancien à ce niveau et existence de lésions arthrosiques sur les clichés standard.

Evolution en cours.

En résumé :

Augmentation de volume d'un goitre multinodulaire connu après une néphrectomie récente pour adénocarcinome à cellules claires du rein. Diagnostic de métastase thyroïdienne d'un carcinome à cellules rénales confirmé par l'examen anatomo-pathologique. Traitement effectué: Thyroïdectomie totale associée à une radiothérapie complémentaire.

OBSERVATION III

Monsieur K... âgé de 57 ans est hospitalisé dans le service de chirurgie générale, en Juin 1993 pour une augmentation récente d'un goitre anciennement connu avec troubles de compression à type de dysphagie et de fausses routes alimentaires.

Les antécédents :

On retrouve:

- une néphrectomie droite en Février 1990 pour carcinome rénal à cellules claires (stade I de Robson) et néphrectomie gauche en Mars 1992 également pour carcinome rénal à cellules claires (stade III de Robson)
- une dialyse péritonéale depuis Avril 1992
- un OAP en Mai 1992
- adénoïdectomie dans l'enfance
- une allergie à la pénicilline
- une gastrite en 1968
- une polyarthrite rhumatoïde traitée par sels d'or en 1984-1985

L'examen clinique :

Altération de l'état général avec amaigrissement massif et dysphagie depuis la néphrectomie bilatérale. De plus, lors d'un effort de déglutition, ce patient a présenté un saignement accompagné de cervicalgies. A la palpation, on retrouve un important goitre bilatéral, goitre très vasculaire avec un souffle et un thrill très important. La laryngoscopie

indirecte montre une nette diminution de mobilité de la corde vocale gauche témoignant d'une compression récurrentielle gauche. Il n'est pas noté d'anomalie suspecte au niveau des voies aériennes supérieures au nasofibroscope, ni des aires ganglionnaires à la palpation.

Les examens complémentaires :

Le cliché thoracique montre un goitre plongeant avec un petit refoulement trachéal droit et épanchement pleural gauche débutant.

L'échographie thyroïdienne montre une thyroïde globalement augmentée de volume dont le lobe droit mesure 81x53mm et le lobe gauche 89x58mm, de structure hétérogène multinodulaire.

Les hormonémies thyroïdiennes sont dans les limites de la normale. La calcitonine n'a pas été dosée.

Le traitement :

Une thyroïdectomie sub-totale a été réalisée en Juin 1993 avec à la dissection un envahissement manifestement néoplasique de toute la chaîne récurrentielle gauche.

L'anatomo-pathologie :

L'examen extemporané, en macroscopie: montre un aspect très hétérogène avec de nombreux nodules blanc-jaunâtre dont la taille varie entre 1 et 10mm de diamètre

et dont l'aspect en microscopie est en faveur de métastases d'un adénocarcinome rénal.

En microscopie: le contrôle de l'examen extemporané montre des proliférations tumorales constituées de cellules au cytoplasme clair et au noyau relativement régulier. Ces formations correspondent à des localisations tumorales métastatiques d'une tumeur adénocarcinomateuse à cellules claires.

Conclusion: métastases thyroïdiennes multiples d'un adénocarcinome rénal à cellules claires. Au niveau d'une veine thyroïdienne, embol tumoral intra-vasculaire.

L'évolution :

Aucun traitement spécifique ne sera institué en post opératoire immédiat.

Septembre 1993: récurrence massive de la métastase thyroïdienne de l'adénocarcinome rénal avec un bourgeon endo-laryngé nécessitant une radiothérapie cervicale complémentaire. Il est prévu de délivrer 40 Grays au niveau du champ cervico-médiastinal. Le scanner cervical et médiastinal supérieur retrouve un comblement tumoral débutant au bord supérieur du larynx et provenant des parties molles gauches du cou refoulant la lumière aéro-digestive vers la droite. Il n'existe pas d'ostéolyse vertébrale par contre, on note la présence de formations tumorales latéro-cervicales gauches évoquant la présence d'adénopathies associées.

Fin Septembre 1993: ce patient est décédé en cours de radiothérapie (22 Grays de délivrés) à la suite d'une détresse respiratoire aiguë.

En résumé :

Augmentation récente de volume d'un goitre thyroïdien ancien avec signes compressifs chez un homme ayant subi une néphrectomie bilatérale pour adénocarcinome rénal à cellules claires 3 ans auparavant. Diagnostic de métastases thyroïdiennes d'un adénocarcinome rénal traité par thyroïdectomie subtotale. Récidive locale rapide nécessitant une radiothérapie complémentaire. Décès du patient en cours de traitement.

OBSERVATION IV

Monsieur R... âgé de 63 ans a été hospitalisé dans le service de neurologie, en Août 1992, pour bilan de paresthésies faciales bilatérales aggravées rapidement d'une hypoacousie avec hémiparésie gauche, troubles de la compréhension et troubles phasiques. Le bilan étiologique réalisé permet de mettre en évidence un syndrome tumoral développé aux dépens de la thyroïde.

Les antécédents :

On retrouve
- une HTA

L'examen clinique :

Il existe une altération de l'état général avec amaigrissement et amyotrophie généralisée. On retrouve des troubles de la compréhension, des troubles phasiques.

Les examens complémentaires :

- **L'échographie thyroïdienne** retrouve un lobe droit mesurant 26x59x27mm, d'échostructure hétérogène. Le lobe gauche mesure 28x63x26mm également d'échostructure hétérogène avec au niveau du tiers inférieur un nodule de 30mm de diamètre.

- **Le scanner thoraco-abdominal** retrouve:

- à l'étage médiastinal, un syndrome de masse du défilé cervico-thoracique semblant en continuité avec le lobe thyroïdien gauche refoulant la trachée en avant et à droite. Cette lésion mesure dans ses plus grands diamètres 50x40mm, faisant évoquer un goitre plongeant suspect,

- au niveau pulmonaire, existence de deux opacités tissulaires intra-parenchymateuses intéressant la pyramide basale droite,

- au niveau abdominal, existence d'un petit nodule hypodense du foie droit.

- **I.R.M du défilé cervico-médiastinal** :

Confirmation d'un syndrome de masse du médiastin supérieur et moyen, mesurant environ 3cm de diamètre semblant en continuité avec le lobe thyroïdien gauche. Lésion responsable d'un déplacement de la trachée en avant et à droite.

- **La scintigraphie thyroïdienne (Tech 99)** en raison d'une mauvaise fixation du radio-traceur est ininterprétable. Surcharge iodée en rapport avec des investigations récentes avec injection de produit de contraste.

- **Les hormonémies thyroïdiennes** sont dans les limites de la normale. La calcitonine n'a pas été dosée.

Le traitement :

Une thyroïdectomie totale a été effectuée en Décembre 1992.

L'anatomo-pathologie :

En macroscopie, la pièce de thyroïdectomie pèse 51 grammes. Il existe deux fragments, l'un mesurant 60x45x30mm avec remaniements nodulaires multiples, l'autre mesurant 75x20x15mm avec un nodule de 10mm de diamètre.

En microscopie, il existe des remaniements adénomateux multi-nodulaires avec prolifération tumorale constituée par des massifs de cellules polyédriques. Certaines cellules sont le siège d'atypies importantes et de surcharge pigmentaire. Cette prolifération est le siège de foyers de nécrose.

L'immuno-histochimie retrouve les anticorps KL1, LCA ainsi que la Thyroglobuline négatifs. La protéine S100 est positive. Ceci permettant de conclure à une métastase thyroïdienne d'un mélanome.

L'évolution :

Un examen dermatologique approfondi a alors été effectué et des biopsies de deux lésions cutanées ont été réalisées dont les résultats anatomo-pathologiques concluent à des métastases d'un mélanocarcinome.

En post-opératoire Monsieur R... a présenté un tableau de détresse respiratoire entraînant son décès le 14.12.92 .

En résumé :

Patient âgé de 63 ans ayant présenté un mélanome avec localisations secondaires multiples (en particulier métastases thyroïdiennes, hépatiques, pulmonaires, et méningite carcinomateuse) dont leur découverte a été précoce par rapport à la tumeur primitive. Une thyroïdectomie totale a été réalisée permettant d'orienter le diagnostic. Patient décédé en post opératoire.

OBSERVATION V

Monsieur V.... âgé de 61ans a été hospitalisé dans le service d'hépto-gastro-entérologie, en Septembre 1993 pour bilan de probables localisations secondaires hépatiques et pulmonaires de découverte fortuite. En effet, lors d'un bilan médical de routine, une radiographie pulmonaire a retrouvé une opacité ronde médio-pulmonaire droite de 3 cm de diamètre. Le scanner abdomino-thoracique a confirmé l'existence d'une image nodulaire ronde droite au niveau du hile associée à des adénopathies médiastinales et des localisations secondaires hépatiques. Le pancréas, les deux surrénales et les deux reins ont un aspect normal.

Les antécédents :

On retrouve:

- une paralysie de l'oeil gauche à la suite d'un
A.V.P.

- une thyphoïde en 1939

- une hernie hiatale

- une adénoïdectomie.

L'examen clinique :

sans particularité

Les examens complémentaires :

A la recherche d'un éventuel cancer primitif ont été effectués:

- ***l'échographie thyroïdienne*** retrouve une thyroïde bas située, de taille normale (le lobe droit mesurant 30x50x24mm et le lobe gauche mesurant 40x50x27mm)avec la présence de 4 nodules, deux au niveau du lobe droit et deux au niveau du lobe gauche.

- ***la scintigraphie thyroïdienne*** (Tech99) montre une thyroïde en place de taille dans les limites de la normale et de forme remaniée avec l'individualisation d'un important nodule froid isthmique.

- ***les hormonémies thyroïdiennes*** sont dans les limites de la normale ainsi que le dosage de la calcitonine.

D'un point de vue diagnostic et thérapeutique :

Une ponction biopsie du foie sous échographie a été réalisée en Septembre 1993, ainsi qu'une thyroïdectomie totale avec picking ganglionnaire de la chaîne jugulo-carotidienne gauche et qu'une parathyroïdectomie droite en Octobre 1993.

L'anatomo-pathologie :

- Au niveau du foie:

En microscopie: mise en évidence de cellules au noyau volumineux à la chromatine épaisse et au cytoplasme peu abondant. Forte suspicion de malignité évoquant une origine secondaire.

- Au niveau des parathyroïdes,

En microscopie: il s'agit d'un tissu dépourvu d'infiltration tumorale.

- Au niveau de la thyroïde,

En macroscopie on retrouve des remaniements multinodulaires. Le lobe droit mesure 50x30x20mm, il existe à ce niveau un nodule mal limité de 10mm de diamètre. L'isthme mesure 20x10x15mm. Le lobe gauche mesure 50x40x30mm.

En microscopie, il existe de petits foyers de cellules à noyau régulier, à cytoplasme foncé. L'architecture est endocrinoïde avec des sinus sanguins congestifs entre les cordons tumoraux. Ces éléments infiltrent le parenchyme adjacent. Infiltration de type adénocarcinomateux indifférencié. Au niveau des ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne gauche, l'étude en microscopie retrouve un tissu cellulo-adipeux sans infiltration pathologique.

L'immuno-histochimie a montré une positivité des éléments tumoraux pour la chromogranine. Par contre, il n'y a pas d'immunoréactivité pour la calcitonine, la somatostatine, et le CA 19/9. Cet aspect observé au niveau de la thyroïde est en faveur d'une lésion de type métastatique d'un adénocarcinome neuro-endocrine.

L'évolution :

Patient âgé de 61 ans porteur d'un carcinome neuro-endocrine sans primitif individualisable.

Janvier 1994: première cure de chimiothérapie réalisée à base de 5 Fluoro Uracile et de Streptozocine.

Fevrier 1994: deuxième cure de chimiothérapie identique à la précédente.

Mars 1994: Patient décédé à son domicile peu de temps avant sa troisième cure.

En résumé :

Patient âgé de 61 ans, hospitalisé pour bilan de localisations secondaires hépatiques et pulmonaires de découverte fortuite . Découverte d'un nodule thyroïdien isthmique hypofixant. Réalisation d'une thyroïdectomie totale dont l'anatomo-pathologie et l'immunohistochimie concluent à une métastase thyroïdienne d'un adénocarcinome neuro-endocrine sans primitif individualisable. Décès du patient en cours de chimiothérapie.

Récapitulatif de nos observations

Obs	Sexe/ age	Signes d'appel	Palpation	Scintigraphie	Intervalle T.primitive/ T.secondaire	Tumeur primitive	TTT	Survie (mois)
1	H/65	découverte fortuite	goitre homogène	hypofixation lobe gauche	7 ans	cancer rénal	chir. radio.	en vie (15)
2	H/65	dysphonie	goitre nodulaire	nodule froid isolé	5 mois	cancer rénal	chir. radio.	en vie (4)
3	H/57	dysphagie	goitre vasculaire	hypofixations bilatérales	1 an	cancer rénal bilatéral	chir.	DCD (3)
4	H/63	A.E.G		↑ vol.	révélatrice	mélanome	chir.	DCD (1)
5	H/61			nodule froid isthmique	simultanées	adénocarcinome neuro-endocrine	chir. chimio	DCD (3)

LES METASTASES THYROIDIENNES

31.- ETIO-PATHOGENIE:

311.- Fréquence :

La glande thyroïde est rarement le siège de tumeurs secondaires, qu'il s'agisse:

- de leur découverte au cours d'autopsie systématique de sujets décédés d'affection néoplasique,
- ou
- de leur découverte au cours d'une intervention chirurgicale pour tuméfaction thyroïdienne.

Les métastases intra-thyroïdiennes ont une fréquence très diversement appréciée selon que leur mode d'études soit clinique ou autopsique.(35)

Fréquence des métastases thyroïdiennes lors des études autopsiques de malades cancéreux :

Les études autopsiques ont permis, de décrire les premiers cas de cancers secondaires de la thyroïde, souvent les lésions thyroïdiennes ou les tumeurs primitives étant peu analysées. Le premier cas revient à Foerster en 1858. Il s'agissait d'une métastase d'un carcinome utérin.

- Rosenblatt, en 1867, a observé une métastase thyroïdienne d'un carcinome hépatique,

- Virchow, en 1871, cite une métastase d'un cancer du testicule,

- Deck, en 1884, retrouve une métastase thyroïdienne d'un cancer du poumon,

- Leva , en 1891, rapporte la première observation de métastase thyroïdienne d'un adénocarcinome rénal,

- Kantorovicz en 1893, constate une métastase thyroïdienne d'un cancer du sein,

- Kaufmann, en 1902, observe une métastase d'un cancer de la prostate,

- Chalier et Bonnet en 1912 retrouve une métastase d'un mélanome et du rectum,

et enfin,

- en 1922, Handley, décrit une métastase d'un mélanome . (28)

Le tableau I rassemble les études de 18 auteurs, publiées de 1892 à 1988. Ce tableau regroupe 23998 autopsies de patients atteints de cancers. La fréquence moyenne des métastases thyroïdiennes est de 6,7% mais varie selon les auteurs de 1,8 à 26,4%. Ces variations semblent essentiellement conditionnées, par le choix de l'échantillon et par les méthodes d'examen anatomo-pathologique de la thyroïde.

Concernant la méthode d'examen anatomo-pathologique de la thyroïde:

- dans certaines études, une section bilatérale systématique de la thyroïde in situ est pratiquée avec examen microscopique de la coupe de section,

- dans d'autres cas , un prélèvement de la thyroïde suivi de coupes sériées est effectué, mais seulement en cas de lésions visibles ou palpables de la glande in situ,

- enfin, les coupes sériées de la glande systématiquement prélevées en cours d'autopsies sont soumises à un examen anatomo-pathologique microscopique même en l'absence de lésion macroscopique. Cette dernière méthode augmente considérablement la fréquence des constatations des métastases thyroïdiennes dans les statistiques d'autopsies (28).

Tableau I

**Fréquence des métastases thyroïdiennes découvertes à
l'autopsie de malades cancéreux**

Auteurs	Année de publication	Nbre d'autopsies	% de métastases thyroïdiennes
Muller	1892	623	1,8%
Symmers	1917	298	2,3%
Kitain	1922	452	3,1%
Rice	1934	89	10,0%
Walther	1948	3433	2,9%
Abrams	1950	1000	1,9%
Thorpe	1954	200	2,0%
Hull	1955	59	16,9%
Mortensen	1956	467	3,9%
Elliott&Frantz	1960	7382	3,5%
Shimaoka	1962	1980	9,5%
Brierre&Dickinson	1964	53	26,4%
Silverberg	1966	90	16,4%
Goumoens	1968	1759	5,3%
Willis	1973	500	4,0%
Ingenito	1974	189	4,4%
Thorbjorn Berge	1974	4404	4,3%
Lang	1988	1020	3,4%
Total		23998	6,7%

Si l'on regroupe les études autopsiques où une étude macroscopique et microscopique systématique de la thyroïde a été effectuée, un pourcentage de 7,7% de métastases thyroïdiennes est obtenu (Tableau II d'après Haguenaer, 1980) (28).

Tableau II

**Autopsies de cancéreux avec examen microscopique
systématique de la thyroïde.**

Auteurs	Année de publication	Nbre d'autopsies	Nbre de métastases	%
Rice	1934	89	9	10,1
Hull	1955	59	10	16,9
Mortensen, Woolner & Bennett	1956	467	18	3,9
Shimaoka, Sokal & Pickren	1962	1980	188	9,5
Brierre & Dickinson	1964	53	14	26,4
Silverberg & Vidone	1966	90	15	16,4
Goumoens	1968	1759	93	5,3
Total		4497	347	7,7

Si l'on étudie dans un tableau les constatations des auteurs ayant fait des études autopsiques macroscopiques et microscopiques systématiques de la thyroïde, on constate que 56% des métastases thyroïdiennes se présentent seulement sous la forme de lésions microscopiques. (Tableau III) d'après Haguenaer, 1980

Tableau III**Métastases thyroïdiennes microscopiques**

Auteurs	Année de publication	Nbre métastases	Métastases microscopiques	%
Rice	1934	9	4	45
Shimaoka, Sokal & Pickren	1962	188	109	58
Silverberg & Vidone	1966	15	5	33
Goumoens	1968	93	52	56
Total		305	170	56

Fréquence des métastases thyroïdiennes dans les études chirurgicales :

En 1941, c'est Mayo et Schlike qui réalisent la première grande étude statistique portant sur 45000 thyroïdectomies et révélant 19 cas de métastases thyroïdiennes. Le tableau IV rassemble les statistiques de thyroïdectomies publiées de 1934 à 1987. Ce tableau regroupe 165745 thyroïdectomies. En regroupant certains chiffres de ces enquêtes, des résultats paraissent significatifs, sur:

- 42493 thyroïdectomies, on retrouve 1964 cancers thyroïdiens, soit 4.62%
- 119 cancers thyroïdiens sur 4909 sont des métastases, soit 2,42%.



En conséquence, environ 5% de la chirurgie thyroïdienne concerne des cancers thyroïdiens et environ 2,5% des cancers de la thyroïde opérés sont des métastases.

On peut facilement remarquer, une importante disparité entre les pourcentages des diverses études. Cette disparité pouvant là aussi, partiellement s'expliquer par la méthode d'examen anatomo-pathologique de la thyroïde et par le choix de l'échantillon.

Concernant le choix de l'échantillon: les indications initiales de thyroïdectomies peuvent être très variables selon les chirurgiens et, le recrutement des patients peut ne pas être représentatif (28).

Afin d'expliquer l'importante distorsion entre les études cliniques et autopsiques, la méthode d'examen et le choix de l'échantillon n'interviennent que partiellement. Il existe également l'importante latence des métastases thyroïdiennes qui se présentent sous forme microscopique dans 56% des cas à l'autopsie, comme nous l'avons vu précédemment.

Tableau IV

**Fréquence des métastases thyroïdiennes découvertes à la
thyroïdectomie pour tuméfaction thyroïdienne.**

	Nbre thyroïdectomies	Nbre cancers thyroïdiens	Nbre métastases thyroïdiennes	%
Pemberton&Bennette, 1934	45421		2	0,005
Weiskittel, 1937	10000		1	0,01
Mayo Schlike, 1941	45000		19	0,04
Long&Black, 1945		1000	4	0,4
Boys, 1947	1702		1	0,06
Cope, 1949	1109	130	12	1,1
Zimmerman, 1949	1871	52	0	0
Lange, 1952-1953	1000	14	0	
Cratice, 1953	1928	145	6	0,30
Mac Fee, 1953		46	1	
Reams, 1954	250	5	0	0
Bruce&Michie, 1954	1600	87	4	0,25
Bohn&Gjorup, 1954	867		1	0,10
Crile, 1955		182	14	
Sokal, 1955		70	2	
Wellti, 1956		233	5	2,1
Marchetta, 1957		153	13	8,5
Hurscthal&Heineman, 1958		22	4	
Elliott&Frantz, 1960		500	14	
Bartels, 1961	226	7	2	0,9
Roswell Park Mem, 1962		153	13	
Wychulis Beahrs&Woolner, 1964 Mayo Clinic	20262		12	0,06
Wolti, 1968	16000	603	5	0,03
Heitz, 1975	13445	573	9	0,07
Pillay, 1977			10	
Borelli, 1983	5064	348	5	0,09
Rigaud, 1987		586	6	
Total	165745			

La fréquence des métastases thyroïdiennes par rapport à l'ensemble des cancers thyroïdiens est de 5% environ. La majorité est d'ailleurs une simple découverte d'autopsie. Les études cliniques concernant les métastases thyroïdiennes représentent 2,8 à 7,5% de l'ensemble des cancers thyroïdiens traités(54).

Dans les études autopsiques ou cliniques, la découverte d'une métastase thyroïdienne isolée est peu fréquente: en effet, comme le souligne Haguenauer en 1980, la présence simultanée de plusieurs métastases est habituelle ce qui pourrait s'expliquer en partie par l'importante latence clinique des métastases thyroïdiennes. Mortensen, lors de son étude sur 467 autopsies de malades cancéreux en 1956, avait déjà observé qu'il était habituel que les métastases thyroïdiennes coexistent en même temps que d'autres métastases(osseuses, pulmonaires...)
(28)

Fréquence des cancers primitifs :

L'origine des métastases thyroïdiennes est également très diversement appréciée selon qu'il s'agit d'étude clinique ou autopsique. Ces différences dépendent en partie du génie évolutif de la tumeur primitive et de la durée de survie après l'apparition de la métastase thyroïdienne.

Les tumeurs primitives qui donnent le plus souvent des métastases thyroïdiennes sont les tumeurs du :

- rein,
- poumon,
- sein,
- tube digestif,
- les mélanomes
- les lymphomes.

A noter comme le rappellent La Meir et Dor , que dans l'étude réalisée par Froidevaux les tumeurs primitives les plus fréquentes dans les séries autopsiques sont les mélanomes et le sein, et dans les études cliniques c'est le rein (35).

L'étude des 5 observations présentées retrouve trois cas de métastases intrathyroïdiennes d'un adénocarcinome rénal, un cas de métastases d'un mélanome et un cas de métastase d'un adénocarcinome neuro-endocrine.

Tableau V

**Fréquence
de l'origine des métastases thyroïdiennes
découvertes à la thyroïdectomie**

	Froidevaux 1977	(en %) Czech 1982
Rein	53	42
Poumon	12	17
Tube digestif	12	8
Sein	11	33
Mélanome	4	
Peau	2	
Utérus	1	
Foie, Voies Biliaires	1	
Autres	4	
Total	100	

Tableau VI

**Fréquence
de l'origine des métastases intrathyroïdiennes
découvertes à l'autopsie**

	Shimaoka 188cas (en %)	Elliott&Frantz 253cas (en %)	Froideveaux (en %)
Sein	21	25	20
Poumon	11	24	16
Mélanome	39	10	15
Lymphomes	10		12
Rein	12		9
Tube Digestif	2	10	7
Utérus		8	7
Pancréas	3		3
Peau			3
Foie, Voies biliaires			1
Autres			3

312.- Age - sexe :

Les moyennes d'âge de survenue des métastases thyroïdiennes des cancers épithéliaux sont relativement constantes quels que soient les auteurs :

les tumeurs secondaires de la thyroïde sont surtout découvertes chez les personnes de plus de 50 ans.

Rigaud, en 1987, dans une étude concernant 51 femmes et 46 hommes constate une moyenne d'âge de 57 ans, la fréquence des métastases thyroïdiennes semblant augmenter avec les tranches d'âge (50). Les âges extrêmes sont retrouvés dans l'observation de Gazel avec une métastase thyroïdienne d'un cancer testiculaire chez un homme de 21 ans (22) et dans

l'observation de Friberg avec une métastase thyroïdienne d'un cancer du rein opéré 16 ans auparavant chez un homme de 88 ans (25).

Aucune prédisposition de sexe n'a été constatée dans la littérature concernant l'apparition de métastases thyroïdiennes excepté le cas des carcinomes rénaux où une nette prédominance masculine est accordée (25).

Il est important de noter que l'âge des malades est fonction en partie de l'âge de survenue du cancer primitif sachant que dans certains cas une période de latence assez longue (jusqu'à plusieurs années) peut s'écouler entre la découverte de la néoplasie primitive et la localisation secondaire thyroïdienne. Green et Al. ont retrouvé 36 cas de métastases thyroïdiennes de cancer rénal dans la littérature anglaise. Le sexe ratio était de 1 : 1, la moyenne d'âge 59 ans allant de 25 à 88 ans (44).

Dans les 5 observations de notre étude, il ne s'agit que de patients masculins, dont la moyenne d'âge est de 62 ans dont l'âge minimal est de 57 ans et l'âge maximal est de 65 ans.

313 .- Délai d'apparition par rapport au cancer primitif :

La date d'apparition des métastases thyroïdiennes par rapport au cancer primitif peut être très variable. En effet, les métastases thyroïdiennes peuvent être découvertes quelques mois à plusieurs années après le diagnostic de la néoplasie primitive. Dans certains cas, l'apparition de la métastase thyroïdienne précède la découverte du primitif. Dans la littérature, c'est essentiellement le temps de latence des métastases thyroïdiennes des adénocarcinomes rénaux qui a été étudié.

Les métastases thyroïdiennes des cancers du rein peuvent survenir à n'importe quel moment de l'évolution du cancer, voire le révéler (24). La date d'apparition de la métastase par rapport à la néoplasie primitive est variable, généralement longtemps après l'ablation de la tumeur rénale, 9 ans et demi en moyenne. Mais ce délai peut dépasser 15 ans et même atteindre 23 ans (Heimann) ou parfois, apparaître presque en même temps que le cancer ou dans l'année qui suit (Friberg), plus exceptionnellement 5 à 6 mois avant lui (Moore) (48).

Cette notion de latence clinique est importante car elle permet d'expliquer la fréquence des découvertes autopsiques de ces métastases thyroïdiennes et la présence d'une métastase isolée peu fréquente. En effet, lors de la découverte d'une métastase thyroïdienne, il est fréquent que celle - ci appartienne à un processus métastatique généralisé.

Parmi les 5 observations que nous avons analysées, le délai d'apparition de la métastase thyroïdienne par rapport au cancer primitif est très variable. En effet, ce temps de latence est dans un cas de métastase thyroïdienne d'un adénocarcinome rénal de 7 ans, de 1 an dans un deuxième cas et de 5 mois dans un dernier cas. Concernant les deux autres observations, la métastase thyroïdienne est d'apparition simultanée avec la découverte d'un processus métastatique généralisé d'un adénocarcinome neuro-endocrine et enfin dans un cas, la métastase est révélatrice d'un mélanome.

314 .- Rôle favorisant des lésions thyroïdiennes préexistantes :

Plusieurs observations de métastases thyroïdiennes associées à des lésions thyroïdiennes préexistantes ont été publiées:

- Virchow en 1867 a décrit des métastases thyroïdiennes d'une tumeur testiculaire associé à un goitre.

- Numokawa en 1906 a décrit un nodule métastatique à l'intérieur d'un adénome thyroïdien.

- Naegeli en 1912 a décrit un adénocarcinome du rectum avec métastases dans des zones nodulaires dégénératives d'un goitre au long cours.

Ces diverses observations de la littérature amènent à se demander si un adénome ou d'autres modifications structurales de la thyroïde ne prédisposent pas à l'apparition d'une localisation métastatique (32).

Cependant, la rareté des métastases thyroïdiennes paraît surprenante dans un organe si richement vascularisé.

Deux théories s'affrontent :

- *La théorie mécanique :*

- l'hémodynamique: d'après Burton et Optiz, il passe 560 cc de sang par minute pour 100 grammes de tissu thyroïdien. C'est à dire 20 fois plus qu'au niveau du foie. A une vitesse aussi élevée de la circulation sanguine, les embols néoplasiques ne parviendraient pas à se fixer.(16)

- Le filtre pulmonaire et hépatique: Pour Colman, Eisenberg et Cuthéon, le poumon et le foie joueraient un rôle de filtre retenant les embols néoplasiques.

- La théorie métabolique :

- action carcinostatique de l'iode. La forte concentration en iode au niveau de la thyroïde entrainerait un rôle inhibiteur de la croissance des métastases.

- action carcinostatique des hormones thyroïdiennes. Théorie très ancienne soutenue par Dargent en 1947 (17) et controversée dans diverses études. Le rôle de la sécrétion thyroïdienne sur l'évolution des cancers a suscité de nombreux travaux. Les effets de la thyroxine selon qu'elle agit à la phase de carcinogénèse ou de croissance sont différents. Les conclusions de ces travaux ne sont pas concordantes, cela tenant aux conditions différentes des expériences. La suppression anatomique ou fonctionnelle de la fonction thyroïdienne semblerait stimuler la croissance de certaines tumeurs alors que le rétablissement de cette même fonction aurait un effet freinateur. (25)

- quantité importante de facteurs anti-tumoraux du sang apportés dans la thyroïde grâce à l'importante circulation sanguine conduisant à une inhibition du développement métastatique (Guerrier). Dans les adénomes où la circulation est plus lente que dans une thyroïde normale (affirmée grâce à la réalisation d'une artériographie) les embols néoplasiques peuvent se fixer plus facilement. (26)

L'existence d'anomalies vasculaires et structurales thyroïdiennes serait une condition importante pour le développement des métastases dans le corps thyroïde. Ceci expliquerait la fréquente coexistence des adénomes et des métastases thyroïdiennes (Dargent, Guinet) (42). Cette incidence

majeure de métastases thyroïdiennes au sein d'une thyroïde pathologique (goitre, adénome) a été observée également par Mayo et Schlike, Thorpe, Haguenaer.(28)(7)

Le rôle favorisant d'antécédents thyroïdiens sur la genèse des métastases thyroïdiennes apparait certain pour quelques auteurs, comme Guerrier, mais pour d'autres ce rôle n'est pas formellement établi (32). En effet, Goumoens et Mortensen réfutent ces conclusions, en affirmant sur des statistiques importantes que des altérations morphologiques de la glande thyroïde n'ont aucune incidence sur le développement des métastases thyroïdiennes. Sur 93 cas de métastases thyroïdiennes, Goumoens retrouve une thyroïde normale dans 54% et des altérations dans 46% des cas.

Dans notre étude, seuls deux patients sur cinq présentaient dans leurs antécédents une pathologie thyroïdienne bénigne, en l'occurrence un goitre multi-hétéro-nodulaire ancien.

Les voies de propagation des métastases thyroïdiennes :

La voie artérielle : Cette voie semble rarement donner de métastases thyroïdiennes en raison du filtre pulmonaire s'opposant à la diffusion des embols néoplasiques vers la glande.

La voie lymphatique : Rejetée par les auteurs devant l'intégrité quasi constante des ganglions cervicaux. Guerrier souligne cependant, que devant l'existence d'une lésion pulmonaire maligne, les ganglions inter trachéo-bronchiques envahis, pourraient être responsables d'une diffusion vers la thyroïde.

La voie veineuse : Elle semble être le mode de propagation retenu par la majorité des auteurs, par le biais des veines vertébrales. En effet, ce système sans valvule où la circulation est faible, est facilement inversé par une hyperpression abdominale court-circuitant les filtres hépatique et pulmonaire. Ceci permettant ainsi d'expliquer l'existence de métastases isolées de la thyroïde sans lésion pulmonaire, la place privilégiée des carcinomes rénaux dans les tumeurs secondaires de la thyroïde et enfin les métastases thyroïdiennes des cancers à distance (28).

Au total, les problèmes pathogéniques que posent ces métastases intrathyroïdiennes ont été largement abordés dans plusieurs publications. A l'heure actuelle, il n'y a aucune explication satisfaisante pouvant justifier la rareté de ces métastases, leur siège et leur latence clinique (34).

315 .- Circonstances de découverte:

Elles ont varié avec le temps. En effet , les premières observations de métastases thyroïdiennes ont été établies sur des constatations nécropsiques puis des observations cliniques ont été rapportées.

Plusieurs éventualités peuvent se présenter au clinicien: Le diagnostic clinique se pose de manière différente selon qu'il existe une tumeur primitive viscérale méconnue ou connue encore que dans ce cas, elle peut être oubliée ou encore, que deux cancers peuvent coexister.(28)

Le malade consulte: soit en raison de signes d'appels thyroïdiens soit en raison de signes en rapport avec la tumeur primitive ou d'autres localisations métastatiques. La métastase thyroïdienne peut apparaître sur une thyroïde

antérieurement pathologique, ainsi, toute augmentation de volume et / ou le changement de consistance d'un goitre plus ou moins ancien doivent attirer l'attention. Dans ce cas, une notion d'antécédent de néoplasie est à rechercher .

Examen systématique de contrôle: dans les suites opératoires d'une tumeur primitive ou plus ou moins longtemps après l'exérèse d'une tumeur primitive.

En per-opératoire: dans 2/3 des cas, le diagnostic de métastase thyroïdienne se fait sur la pièce de thyroïdectomie.(26)

A l'autopsie: lors de l'examen systématique de la thyroïde. Dans 1/3 des cas, la découverte d'une métastase thyroïdienne se fait à l'autopsie.

32.- ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

321.- Signes cliniques:

Tuméfaction cervicale : augmentation de volume du cou ou d'un goitre préexistant ou changement de consistance d'un goitre. Ces signes pouvant être associés à des signes compressifs ou également à une altération de l'état général.

Le plus souvent, l'apparition d'une tuméfaction thyroïdienne est localisée à un lobe: nodule solitaire, masse multinodulaire, avec parfois noyau controlatéral. Plus rarement la totalité de la glande est envahie.

Le plus souvent, la masse est bosselée de consistance dure et irrégulière. La mobilité à la déglutition peut être conservée mais assez rapidement il existe des adhérences aux organes de voisinage. Il existe une possibilité de caractère vasculaire des métastases thyroïdiennes, avec une publication par Welti et Chevalley d'un goitre hypervasculaire avec souffle systolique (25). Moreau a également décrit l'association d'un nodule thyroïdien avec signes vasculaires pseudo-anévrismaux avec souffle systolo-diastolique (42).

Parmi les cinq observations que nous avons présentées, une tuméfaction cervicale a été le signe clinique de découverte d'une métastase thyroïdienne à deux reprises.

Signes fonctionnels de compression :

Ils sont fréquents, environ un cas sur deux:

- Dyspnée :

elle est due à la compression trachéale ou à un envahissement mais également, elle peut être liée à l'atteinte pulmonaire ou cardiaque.

Cette dyspnée est de type trachéal pur (en deux temps respiratoires) ou de type laryngé inspiratoire.

L'intensité: elle va de la simple dyspnée d'effort à une détresse respiratoire accompagnée ou non de cornage, tirage, stridor, toux sèche ainsi que d'un besoin d'expectoration de certains malades, détresse respiratoire imposant parfois la nécessité d'une intervention chirurgicale en urgence.

- Dysphonie :

Elle est due à une compression récurrentielle avec parfois syndrome de Claude-Bernard-Horner.

- Dysphagie :

Elle est due à une compression oesophagienne.

- Divers :

Douleurs avec parfois irradiation vers l'oreille ou le menton, cyanose, oedème du visage, dilatation veineuse cervicale, par compression veineuse extrinsèque le plus souvent ou parfois par oblitération néoplasique des vaisseaux (26).

Les signes fonctionnels de compression à type de dysphonie et de dysphagie étaient présents au cours de deux des cinq observations cliniques que nous avons étudiées.

Altération de l'état général :

Asthénie, amaigrissement entraînant une évolution vers une cachexie néoplasique par dissémination métastatique généralisée.

Cette altération de l'état général a pu être observée dès le début de la symptomatologie clinique d'une des observations que nous avons rapportées.

Dysthyroïdie :

Le plus souvent, il n'existe pas de signe de dysfonctionnement thyroïdien.

- L'hyperthyroïdie :

Le premier cas d'hyperthyroïdie a été rapporté par Hirschfeld en 1906, lors de la découverte d'une métastase thyroïdienne d'un sarcome (32). Les signes cliniques d'hyperthyroïdie existent dans environ 20% des cas

(H'Doubler, Klose, Weiskittel, Plauchu) avec discrets tremblements, nervosité, irritabilité, exophtalmie plus ou moins nette, l'amaigrissement est trop fréquent dans les cancers pour avoir de la valeur (25)(26). L'origine de ces syndromes thyrotoxiques reste obscure:

Dargent et Guinet ont constaté en effet une hyperthyroïdie passagère lors de l'installation de la métastase thyroïdienne (17). Cette hyperthyroïdie serait liée à une libération excessive de thyroglobuline provenant de la rupture des cellules folliculaires lors de l'invasion carcinomateuse et induirait une inhibition de la TSH (3)(24)(30)(40). Bricaire note que les études isotopiques ont montré que le plus souvent l'hyperthyroïdie est le fait du tissu glandulaire sain et non du tissu cancéreux qui apparaît au contraire comme une plage froide à la scintigraphie (8).

- L'hypothyroïdie :

Elle est beaucoup plus rare, liée à un envahissement presque total de la glande thyroïde avec un ralentissement idéo-moteur, une frilosité, une constipation, une infiltration oedémateuse des téguments. Un cas de métastase thyroïdienne d'un cancer du sein avec signes d'hypothyroïdie a été décrit par Willis (25). Une hypothyroïdie a été décrite rétrospectivement par Shimaoka lors d'une observation où le sujet avait une voix lente, une somnolence, et une fixation d'iode 131 à 2% à 24 heures (48).

Dans la majorité des cas, l'hyperactivité thyroïdienne réactionnelle et la destruction de la glande s'équilibrent et / ou sont très peu marquées et le fonctionnement biologique de la thyroïde est normal (32).

En reprenant les observations de notre étude, tous les dosages des hormonémies thyroïdiennes étaient dans les limites de la normale.

Syndrome métastatique:

Comme l'ont observé Mortensen et al. , il est assez fréquent que les métastases thyroïdiennes existent en même temps que d'autres métastases: osseuses, ganglionnaires, hépatiques... dans le cadre d'un syndrome métastatique généralisé (35) (48).

Dans les observations IV et V de notre étude, la découverte de métastases thyroïdiennes s'est réalisée dans le cadre d'un syndrome métastatique généralisé.

LA CONDUITE A TENIR DEVANT UNE TUMEFACTION THYROIDIENNE SERA DONC LA SUIVANTE :

L'interrogatoire devra rechercher:

- Les antécédents thyroïdiens: goitre, traitement, lésions bénignes
- Un contact infectieux récent, des antécédents de tuberculose
- Une altération de l'état général
- Des signes de dysthyroïdie
- Une notion d'exérèse d'une tumeur primitive

Il conviendra également d'orienter l'interrogatoire à la recherche d'une pathologie primitive responsable éventuellement de métastases thyroïdiennes :

- pathologie rénale : douleur, hématurie
- pathologie digestive : méléna, rectorragie, dysphagie, vomissement
- pathologie pulmonaire : hémoptysie, toux, tabac
- pathologie dermatologique : lésion cutanée
- pathologie mammaire : nodule

L'examen clinique:

- à l'inspection : recherche d'une déformation , d'un oedème, d'une dilatation veineuse.
- à la palpation : localisation précise des lésions, consistance, mobilité, adénopathies, caractère pulsatile,
- à l'auscultation : recherche d'un souffle

L'examen ORL: la laryngoscopie indirecte permet de rechercher une paralysie récurrentielle ou une déformation de la filière laryngo-trachéale.

L'examen général: recherche une éventuelle cicatrice opératoire oubliée par le patient, et recherche une néoplasie primitive pouvant donner des métastases

thyroïdiennes. (en particulier: rein, sein, digestif avec la réalisation d'un toucher rectal, poumon, cutanée)

322.- Examens complémentaires :

Les différents examens complémentaires vont contribuer à orienter le diagnostic en :

- affirmant la localisation thyroïdienne d'une tuméfaction cervicale,
- précisant le caractère bénin ou malin de cette tuméfaction,
- reconnaissant la nature métastatique de la lésion thyroïdienne et son origine,
- jugeant de l'opportunité d'une intervention chirurgicale.

- radiographie pulmonaire :

Elle peut mettre en évidence une compression ou une déviation trachéale, un goitre plongeant, des lésions radiologiques évocatrices d'une néoplasie pulmonaire, des adénopathies médiastinales (30).

- scintigraphie thyroïdienne :

Elle se réalise à l'Iode 123 ou plus fréquemment au Technetium 99m en raison de la rapidité de l'examen (20 à 30 minutes après injection intra-veineuse) et de la faible irradiation.

C'est l'examen de référence donnant à la fois des renseignements morphologiques et fonctionnels. La scintigraphie précise le caractère hypo ou hyperfixant d'un ou plusieurs nodules thyroïdiens, leur taille, leur situation, ou un aspect hétérogène de l'ensemble de la glande. Elle révèle que la tumeur refoule ou détruit le parenchyme thyroïdien. Ce peut être une simple diminution de fixation ou un aspect hétérogène d'un lobe, le lobe controlatéral étant le plus souvent normal ou plus ou moins hétérogène.

La scintigraphie représente donc la première grande étape diagnostic permettant de visualiser les nodules, une métastase thyroïdienne ne fixant pas le radioélément (7)(27)(32)(48). (Schéma n°1)

Cependant, cette méthode a ses limites, en effet:

- si un nodule hyperfixant n'est jamais malin, un nodule hypofixant ne l'est pas toujours.

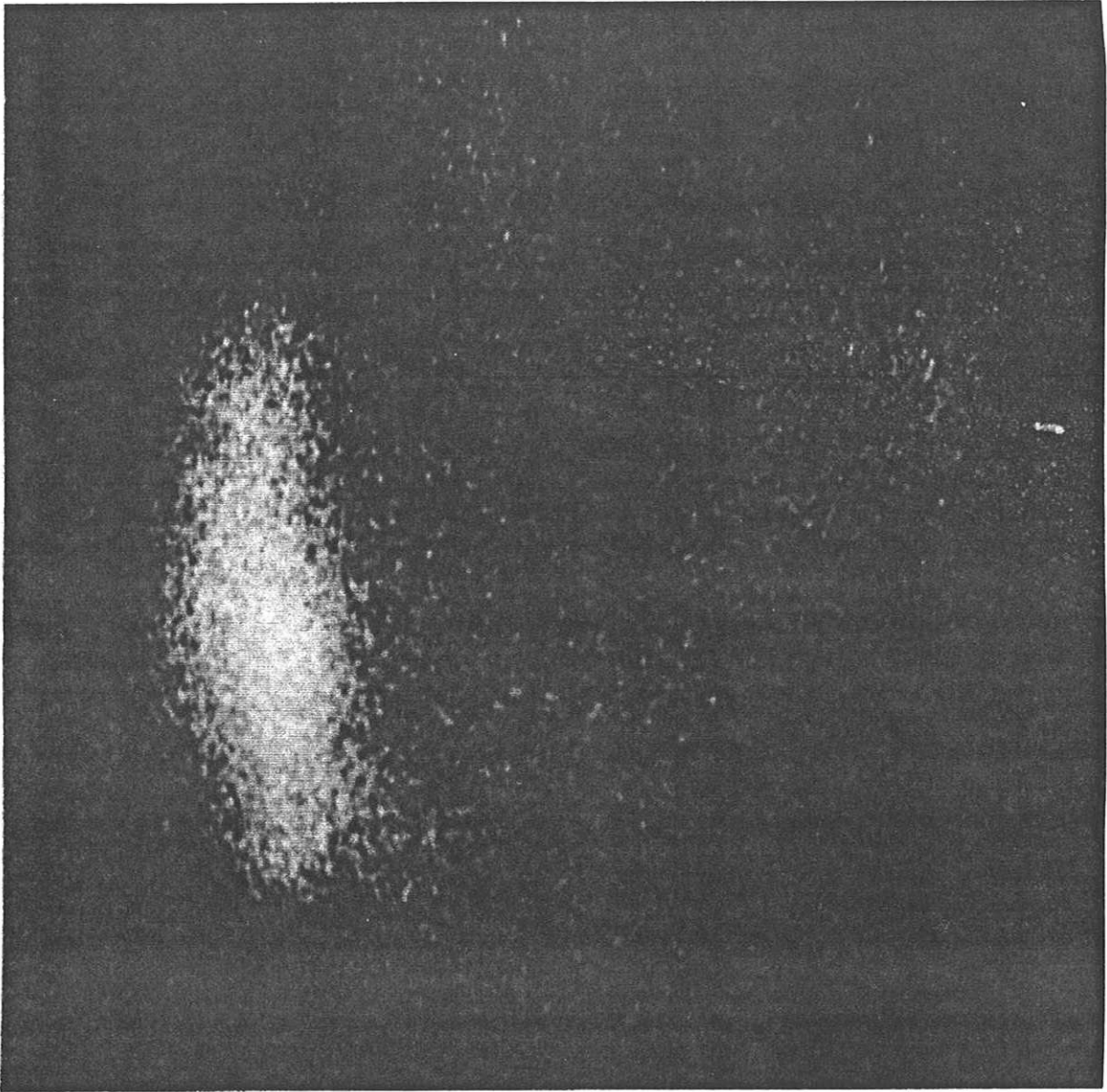
- de plus, parfois la scintigraphie est impossible à réaliser en raison d'une concentration suffisante en iode au niveau du corps thyroïde liée à une interférence médicamenteuse le plus souvent.

- ou encore, le diamètre de la lésion peut être insuffisant pour avoir une expression scintigraphique. En pratique, il faut que le diamètre de la lésion soit au moins de un centimètre pour avoir une traduction à la scintigraphie.

Le marquage au Phosphore radioactif P32 n'est actuellement plus employé. Celui-ci permettait de réaliser une

carte où se superposaient de façon manifeste les plages fixant mal l'iode et retenant au contraire le Phosphore de façon nette, permettant ainsi de dessiner d'une manière caractéristique les zones de tissu thyroïdien et celles de tissu métastatique. Le radioélément se concentre plus particulièrement dans les tissus en prolifération cellulaire (26).

Actuellement, une autre scintigraphie tend à être réalisée dans le cadre de la pathologie thyroïdienne: la scintigraphie au Thallium 201. En effet, après avoir mis en évidence un nodule froid lors d'une scintigraphie au Technetium 99, on peut réaliser une scintigraphie au Thallium 201. Celle-ci présente un intérêt dans la différenciation de l'aspect bénin ou malin d'un nodule hypofixant, la positivité de cette technique orientant vers une pathologie maligne, une thyroïdite ou un nodule folliculaire. Cette scintigraphie a une sensibilité de 91.1%(37).



**Schéma n° 1 : Scintigraphie Thyroïdienne
Goitre multinodulaire**

- échographie

Elle permet de préciser la nature solide ou liquidienne d'un nodule froid. Cet examen permet d'apprécier la présence ou non d'un ou plusieurs nodules, leur volume, leur échogénicité, leur localisation au niveau de la glande. De plus, elle permet de guider une ponction biopsie à l'aiguille fine. Chatzkel(10), lors d'une observation d'un homme de 60 ans aux antécédents de néphrectomie gauche treize ans auparavant, a montré l'intérêt de l'échographie thyroïdienne qui révélait un nodule thyroïdien mais également des embols tumoraux au niveau du réseau veineux.

Cela n'apportant pas de preuve histologique quant à la suspicion d'une métastase thyroïdienne mais cet examen a permis d'avoir une idée sur le mode d'invasion en l'occurrence par la veine thyroïdienne inférieure et la veine jugulaire interne (10).

Rappelons également, la possibilité de visualisation de la vascularisation thyroïdienne grâce à l'utilisation de l'écho-doppler.

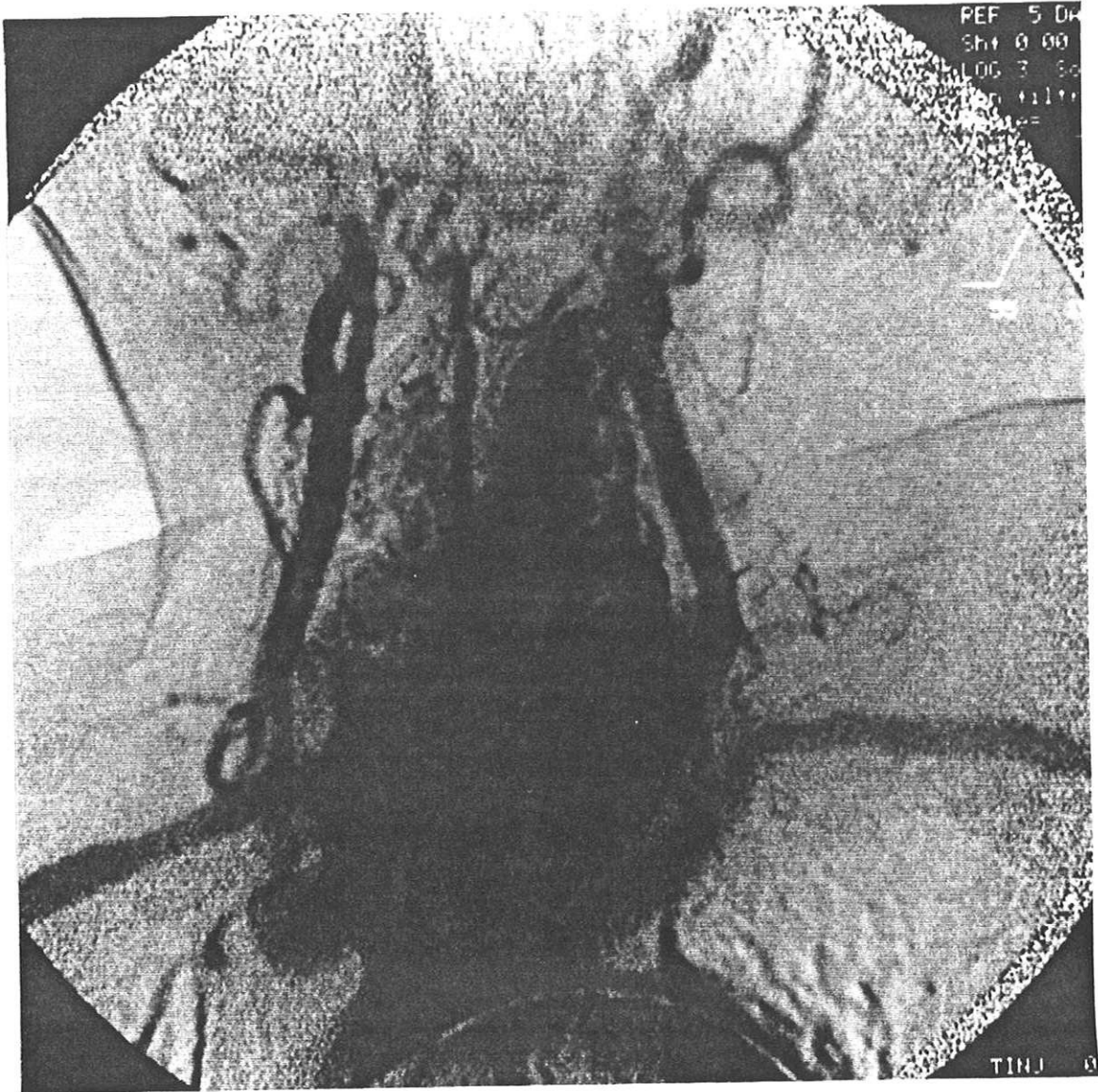
- artériographie :

Elle a été rarement réalisée. Moreau, précise que cet examen permettrait de différencier ce qui est bénin de ce qui est néoplasique en montrant la richesse vasculaire de la lésion sans en affirmer l'origine secondaire(42). Les critères de malignité étant :

- augmentation importante ou modérée de la vascularisation,
- remplissage en plaques irrégulières de l'image tumorale,
- existence de vaisseaux pathologiques intratumoraux,
- présence d'une vascularisation supplémentaire anormale provenant des vaisseaux du cou autres que les artères thyroïdiennes,
- aspect grignoté et irrégulier de la périphérie de la tumeur.

En pratique, le seul intérêt réel de cet examen, est son utilité éventuelle pour le chirurgien dans la conduite opératoire. (Schéma n°2)

Les limites de cette technique sont liées à la nature même de la tumeur: la thyroïdite de Hashimoto réalise les mêmes images que les tumeurs malignes et seules, les tumeurs de plus de deux centimètres peuvent être visualisées.



**Schéma n°2 : Artériographie
Hypervascularisation Thyroïdienne**

- I.R.M et scanner :

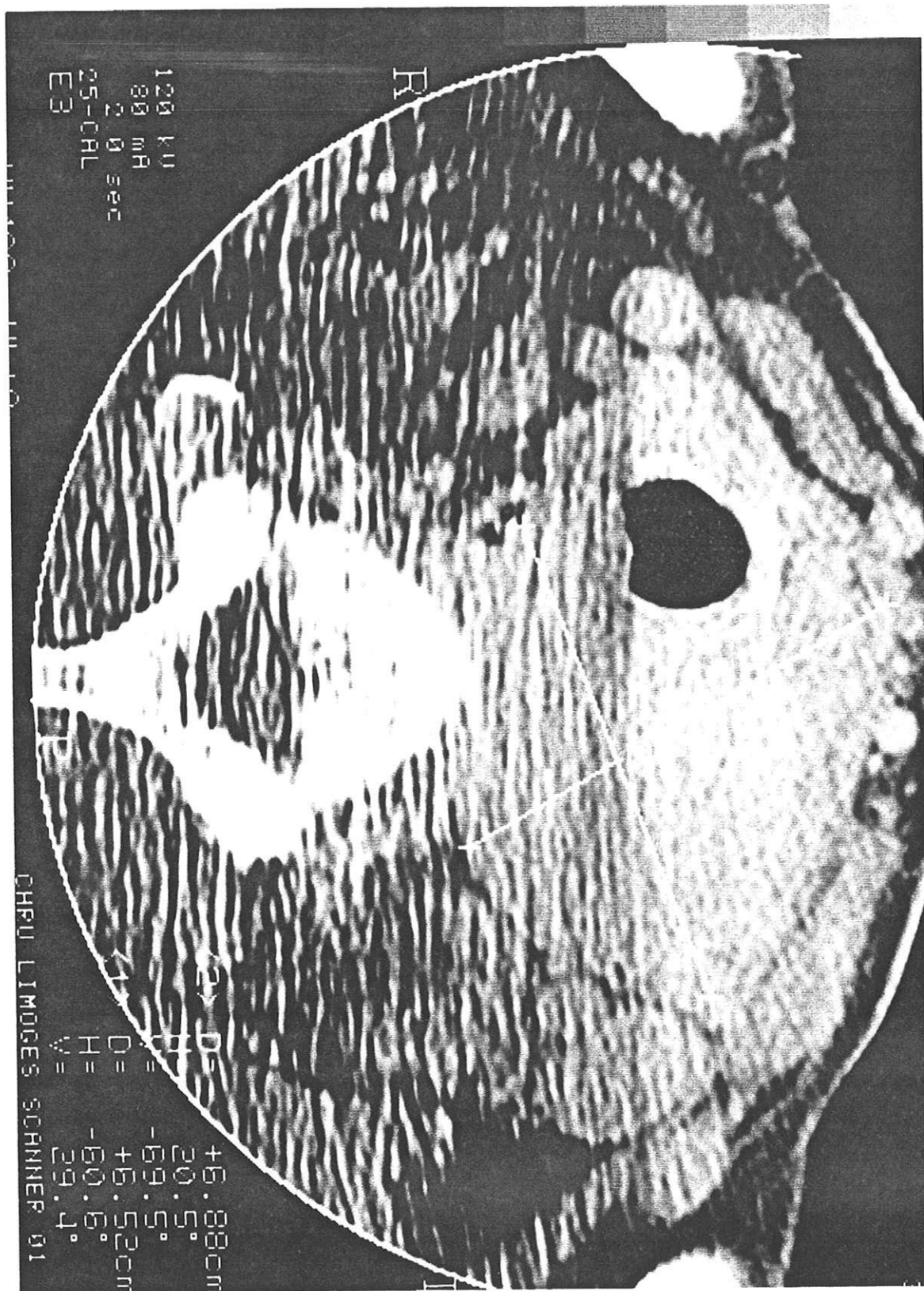
Ces deux examens ne peuvent et ne doivent être réalisés qu'après l'échographie et la scintigraphie en raison de l'injection de produit de contraste iodé au cours de l'examen scannographique.

L'I.R.M permet une étude de la glande thyroïde dans différents plans et en particulier sur un plan axial transverse.

Actuellement, la définition de l'image de la glande thyroïde semble être supérieure en scannographie par rapport à l'I.R.M.

Quelle que soit la lésion thyroïdienne explorée, il est impossible d'être formel sur le diagnostic histologique d'une tumeur maligne. Les principaux signes qui orientent vers ce type de pathologie sont:

- mauvaise limitation périphérique de la lésion,
- caractère irrégulier,
- contenu inhomogène,
- signal atypique: supérieur à une thyroïde normale en T1 et restant élevé en T2,
- extension postérieure , en arrière de la trachée et de l'oesophage (Schéma n°3)
- et enfin, recherche d'adénopathies jugulo-carotidiennes.(37)



**Schéma n° 3 : Scanner cervical
Tumeur Thyroïdienne refoulant la trachée**

- ponction biopsie à l'aiguille fine :

la palpation, l'échographie et la scintigraphie sont autant de guides anatomiques à la réalisation d'une ponction à l'aiguille fine. Cette ponction est de réalisation simple. Elle s'effectue chez un patient assis avec le cou en légère extension après avoir soigneusement désinfecté, avec ou sans anesthésie locale. Le prélèvement est fait par aspiration au moyen d'une aiguille fine. Le matériel aspiré est immédiatement étalé sur des lames de verre, fixé dans une solution d'alcool, puis coloré par les différentes méthodes, Papanicolaou, Diff-Quick, May-Grunwald-Giemsa, Hématoxyline-Eosine et Wright-Giemsa (15) (20).

Elle n'est pas pratiquée de façon systématique mais elle entre de plus en plus fréquemment dans la pratique courante. La ponction à l'aiguille fine est une méthode peu couteuse, peu traumatisante, sans risque de dissémination si l'on prend soin d'utiliser des aiguilles très fines de 5/10e mm dans lesquelles l'aspiration n'est pas maintenue en fin d'opération. Comme l'a constaté Boland lors d'une étude prospective sur 96 patients, la ponction biopsie à l'aiguille fine est une technique d'une grande sensibilité puisqu'il a obtenu 91% de résultats positifs.(6)

Cette technique a donc un intérêt en pratique dans l'orientation diagnostic des masses cervicales. C'est une technique simple et sûre avec la même exactitude que les biopsies percutanées des autres endroits du corps. Il existe environ 5% de faux négatifs et moins de 8% de faux positifs (6).

Les inconvénients de cette ponction à l'aiguille fine sont:

- le risque de développement d'un hématome, mais celui-ci est rare , inférieur à 1/1000

- l'impossibilité de recueillir du tissu tumoral suffisant lors de tumeurs particulièrement fibreuses, d'un nodule difficilement accessible, ou lors d'un nodule très vasculaire ou hémorragique. Ce type de problème est rencontré dans 10 à 15% des cas.

- enfin, l'examen anatomo-pathologique a ses propres limites: cette méthode donne des résultats fiables sur le caractère malin des lésions ponctionnées. En revanche, il existe souvent une incertitude sur le caractère primitif ou secondaire des lésions qui sera confirmé à l'examen de la pièce opératoire(48).

La ponction biopsie à l'aiguille fine est donc un outil diagnostique devant être appliqué à tous les patients aux antécédents de néoplasie antérieure présentant un nodule thyroïdien d'apparition récente (16).

- drill-biopsie:

Elle fournissait un fragment de tissu plus facilement interprétable que la ponction biopsie à l'aiguille fine mais cette méthode n'est plus utilisée en raison de ses inconvénients multiples:

- hémorragies importantes car la ponction était très traumatisante,

- risques importants de dissémination néoplasique sur le trajet de la ponction(48).

33 .- Anatomo-pathologie :

Rappelons une nouvelle fois que dans le cadre du diagnostic d'une métastase intrathyroïdienne, l'examen anatomo-pathologique sera le seul à pouvoir affirmer le diagnostic, les autres examens complémentaires ne donnant qu'une orientation.

Cet examen anatomo-pathologique comprend diverses techniques, celles-ci étant complémentaires. Il s'agit:

- de l'étude macroscopique,
- de l'étude microscopique complétée de colorations standards ainsi que de colorations spéciales comme le PAS, le Bleu Alcian, ou encore la coloration de la mélanine
- et de l'étude immuno-histochimique en utilisant en particulier des anticorps anti-thyroglobuline, anti-vimentine et anti-cytokératine.

331 .- Généralités

Sur le plan macroscopique les métastases thyroïdiennes peuvent être unies ou multi-focales, siéger dans un seul lobe , au niveau de l'isthme ou au niveau des deux lobes. Elles se présentent sous forme d'une infiltration globale du parenchyme thyroïdien ou sous forme nodulaire unique qui est plus rare (26). En effet un nodule en apparence solitaire est souvent constitué par un amas de plusieurs nodules de petite taille.

- Leur diamètre excède rarement 2 à 3 centimètres (32).

- La consistance est le plus souvent ferme ou dure.

- Dans les cas typiques, l'aspect macroscopique de la métastase reproduit celui de la tumeur primitive:

. grise ou blanc-jaunâtre dans les observations de métastases thyroïdiennes de néoplasie digestive,

. noirâtre caractéristique du mélanome,

. jaune safran caractéristique des métastases thyroïdiennes des carcinomes à cellules rénales (61), mais cette couleur est inconstante, pouvant varier du jaune rougeâtre au gris blanchâtre.

Généralement, il existe autour de ces nodules métastatiques une pseudo-capsule fibreuse(26).

Ces métastases thyroïdiennes peuvent coexister avec des lésions anatomiques variées du reste du tissu thyroïdien:

- un goitre simple ou diffus est relativement fréquent,

- une thyroïdite de Hashimoto a également été observée (48),

- une atrophie, une fibrose ou une disparition de la totalité du tissu thyroïdien est possible dans les formes évoluées de métastases thyroïdiennes.

Sur le plan des structures anatomiques voisines, une compression est assez fréquente: la trachée de même que l'oesophage sont souvent refoulés ou envahis. Une extension tumorale dans les muscles voisins est également possible .

Des embols néoplasiques peuvent être observés dans les veines thyroïdiennes remontant parfois jusqu'à la veine jugulaire (26).

Enfin, l'existence d'adénopathies loco-régionales est possible mais rare.

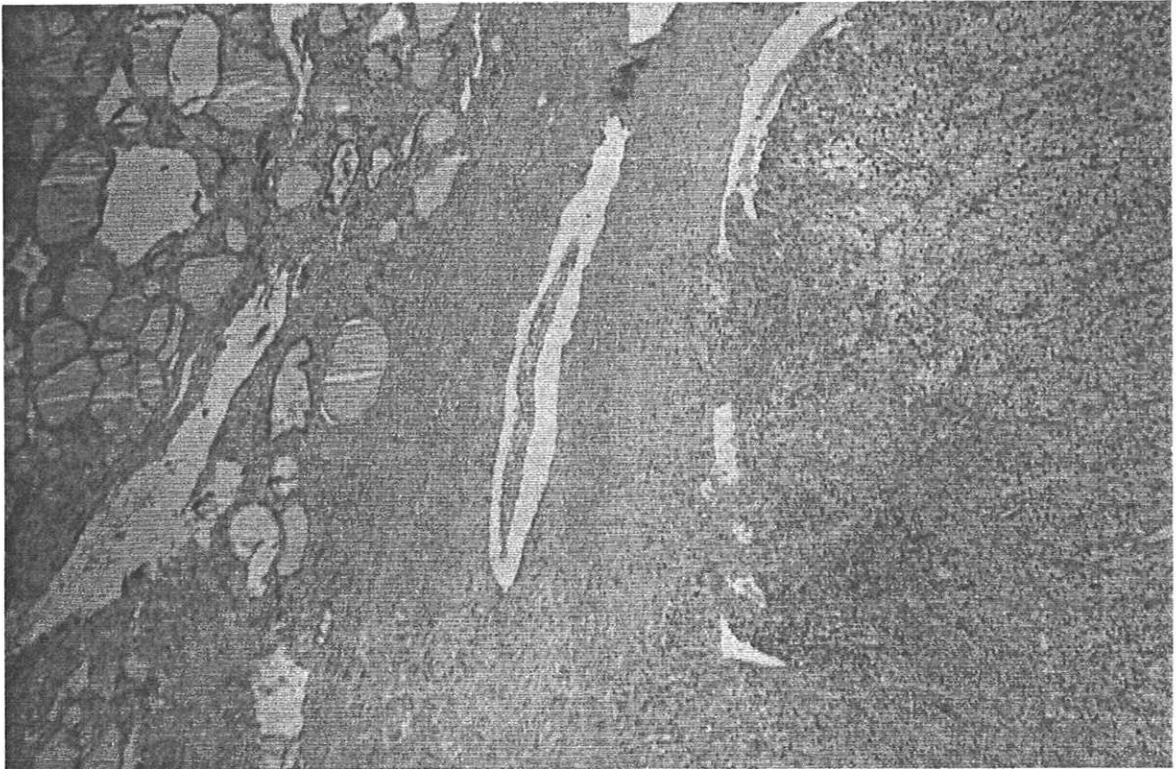
332 .- Formes étiologiques- étude morphologique-

Les métastases thyroïdiennes des adénocarcinomes rénaux:

Sur le plan macroscopique, elles se caractérisent, comme nous l'avons déjà décrit, par leur couleur jaune safran, leur importante vascularisation, leur consistance parfois molle et leur tendance à obstruer les veines thyroïdiennes.

Sur le plan microscopique, on constate une prolifération de grandes cellules polygonales, variant légèrement de taille et de forme, aux limites souvent nettes. Le cytoplasme est clair mais parfois granuleux ou éosinophile, le noyau est souvent central, petit et dense, rond ou ovale, nucléolé, hyperchromatique, atypique avec un certain degré d'anisocaryose.

Ces noyaux sont rarement mitotiques. Les cellules sont arrangées le plus souvent en nids, nappes ou cordons. Le stroma de la tumeur se présente sous forme de cloisons fines de tissu conjonctif avec une vascularisation importante sinusoïdale très ramifiée. Il peut exister des embols vasculaires le plus souvent veineux. Cependant le tableau histologique peut être atypique.(52)(23) (Schéma n°4 et 5)



**Schéma n° 4 : Métastase Thyroïdienne de tumeur
de GRAWITZ (obj. x 6,3)**

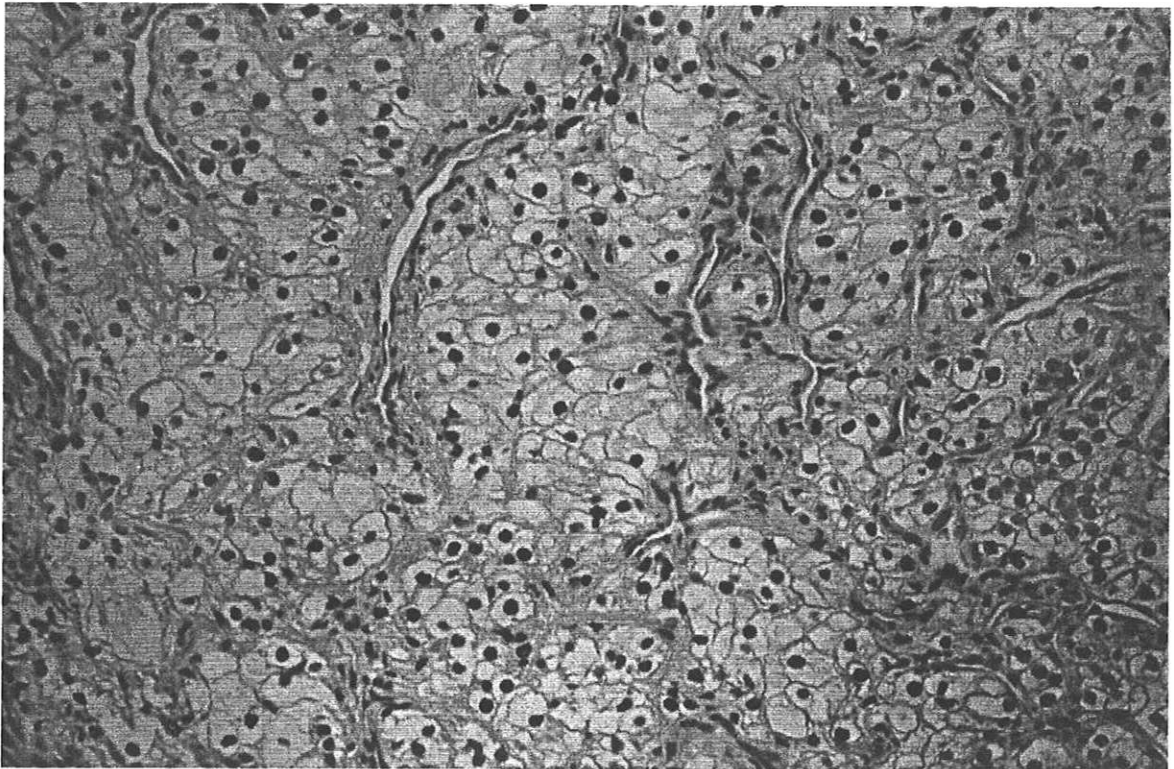


Schéma n° 5 : Cellules de GRAWITZ (obj. x 10)

Devant une métastase d'un carcinome rénal, il est difficile de faire le diagnostic entre métastases thyroïdiennes d'un carcinome rénal à cellules claires et cancer thyroïdien primitif à cellules claires. L'étude microscopique est alors complétée de colorations spéciales comme l'Acide Périodique Schiff (PAS) (52)(23) . Le PAS met en évidence le matériel glycogénique. Celui-ci se dispose dans le cytoplasme sous forme de granules d'abondance variable ou en amas autour de vacuoles de taille variable et dans quelques pseudo-inclusions intranucléaires. Dans le cadre des métastases intrathyroïdiennes des carcinomes à cellules rénales, cette coloration est positive.

L'immunohistochimie a un intérêt particulier ici, permettant de différencier de façon formelle, un cancer thyroïdien primitif d'une métastase thyroïdienne, grâce aux marquages de la Thyroglobuline , de la cytokératine et de la Vimentine. Dans les cancers thyroïdiens primitifs, l'immunomarquage de la Thyroglobuline est positif, celui de la cytokératine également, alors que dans le cadre des métastases thyroïdiennes d'un carcinome rénal à cellules claires, l'immunomarquage de la Thyroglobuline est négatif, celui de la cytokératine positif et celui de la Vimentine variable. En cas de tumeur primitive, la positivité de la Thyroglobuline doit être franche au sein de la tumeur pour être significative et ne pas refléter la persistance de quelques cellules thyroïdiennes en périphérie d'une métastase intrathyroïdienne.(37)(52)

Les métastases thyroïdiennes des mélanomes:

Sur le plan macroscopique, une lésion thyroïdienne noire doit faire évoquer un mélanome bien que certains mélanomes soient achromiques.(52)

Les colorations spéciales comme la coloration de la mélanine permet d'orienter le diagnostic, ainsi que l'étude immunohistochimique qui révèle un marquage positif des anticorps anti-Proteïne S100 et HMB45. Les cellules tumorales n'expriment pas les cytokératines.

Métastases thyroïdiennes des cancers digestifs:

sur le plan macroscopique, l'étude de ces métastases retrouve un aspect gris ou blanc jaunâtre,

en microscopie, les colorations spéciales comme le PAS et le Bleu Alcian mettent en évidence une mucosécrétion.

l'immunohistochimie met en évidence un marquage négatif des anticorps anti-thyroglobuline et anti-vimentine. Les cellules tumorales expriment, par contre, les cytokératines.

Métastases thyroïdiennes des cancers du sein:

de type lobulaire ou canalaire infiltrant.

**Diagnostic différentiel des métastases intrathyroïdiennes:
colorations spéciales et immunohistochimie.**

	PAS	Bleu Alcian	Mélanine	Thyroglobuline	Vimentine	Cytokératine	Protéine S100
Carcinome thyroïdien primitif à cellules claires	+/-	-	-	+	-	+	-
Métastase thyroïdienne d'un adénocarcinome rénal	+ Glycogène	-	-	-	+/-	+	-
métastases thyroïdienne d'un mélanome		-	+	-	-	-	+
Métastase thyroïdienne d'un cancer digestif	+ Mucosécrétion	+ Mucosécrétion	-	-	-	+	-

Diagnostic différentiel des métastases thyroïdiennes :

Métastases thyroïdiennes des
carcinomes anaplasiques



- Carcinome anaplasique de la
thyroïde

Métastases thyroïdiennes des
carcinomes épidermoïdes



- Epithélioma épidermoïde primitif
de la thyroïde

- Cancer métaplasique du corps
thyroïde

Métastases thyroïdiennes des
carcinomes à cellules rénales



- Tumeurs à cellules claires de la
thyroïde

- Epithélioma indifférentié de la
thyroïde

- Goitre thyroïdien riche en lipide

- Carcinome trabéculaire
parathyroïdien

- Méta.thyroïdienne des cancers
surrénaux et corticosurrénaux

- Méta.thyroïdiennes des
séminomes

Au total, les difficultés diagnostiques sont variables. En effet,

si la tumeur primitive est connue, le diagnostic est facile,

si la tumeur primitive est inconnue, deux cas sont possibles:

- soit la métastase thyroïdienne reproduit fidèlement un cancer primitif, une reconnaissance très précise de son origine est donc effectuée,

- soit la métastase thyroïdienne reproduit un cancer peu ou pas différencié: la reconnaissance de la métastase est beaucoup plus difficile voire impossible.

34 .- Difficultés diagnostiques :

Certaines formes histologiques de métastases thyroïdiennes posent des problèmes de diagnostic différentiel:

les métastases thyroïdiennes des carcinomes anaplasiques:

Elles se discutent avec le carcinome anaplasique du corps thyroïde qui représente 20% des cancers thyroïdiens primitifs (27).

les métastases thyroïdiennes des carcinomes épidermoïdes:

- problème d'un éventuel envahissement par continuité à partir d'un cancer oesophagien par exemple.

- exceptionnellement, possibilité d'un épithélioma épidermoïde primitif du corps thyroïde ou d'une métaplasie épidermoïde bénigne parfois rencontrée dans les thyroïdites chroniques.

- possibilité de confusion avec un cancer métaplasique de corps thyroïde de type Herrenschildt (par envahissement loco-régional ou carcinome épidermoïde primitif du corps thyroïde) (27).

les métastases thyroïdiennes des carcinomes à cellules rénales:

- *difficulté diagnostique avec les tumeurs à cellules claires de la thyroïde:*

- ce sont les carcinomes thyroïdiens primitifs à cellules claires folliculaires ou vésiculaires, peu ou moyennement différenciés, d'architecture trabéculaire et peu vésiculaire. Les cellules sont claires, polygonales, volumineuses. Leur cytoplasme apparaît optiquement vide ou finement spumeux avec des noyaux d'assez grande taille et polymorphes. Les éléments contiennent un matériel glycogénique PAS positif en quantité modérée. Quant à l'immunomarquage de la Thyroglobuline, il affirmera le caractère primitif de la tumeur par sa positivité(34).

Les carcinomes thyroïdiens primitifs à cellules claires ne prennent pas la coloration des graisses (Noir Soudan, Oil Red O) à l'inverse des tumeurs rénales .

Enfin, en microscopie électronique, les tumeurs rénales ont un plus grand nombre de mitochondries, des

desmosomes moins marqués, peu d'interdigitations, des noyaux moins indentés, des microvilli beaucoup plus longues et proéminentes, de plus nombreuses vacuoles lipidiques que dans les tumeurs thyroïdiennes. Ces différences ne seront appréciées que lors d'une étude en microscopie électronique (3).

- un carcinome indifférencié de la thyroïde :

Cas d'une observation de métastase thyroïdienne d'un carcinome à cellules fusiformes: au niveau thyroïdien un tel cancer peut évoquer un carcinome primitif en microscopie optique. Néanmoins, en microscopie électronique, la présence de nombreuses vacuoles graisseuses s'accorde mal avec un épithélioma indifférencié de la thyroïde (14).

- goitre thyroïdien riche en lipides:

dû à un vice métabolique.

- des métastases thyroïdiennes des cancers surrénaux et du cortico-surréalome,

- un carcinome trabéculaire parathyroïdien:

Ce cancer est exceptionnel. Il s'agit le plus souvent d'une extension d'un carcinome parathyroïdien voisin de la glande thyroïde. Les éléments ont une disposition trabéculaire ou lobulaire. Le tissu tumoral est dissocié par de larges cloisons de fibrose dense, souvent hyalinisées. Des calcifications sont possibles dans le stroma ou dans les plages parenchymateuses. Ce carcinome est constitué en majeure partie de cellules à contenu PAS positif et Oil Red O positif.

L'immunomarquage de la thyroglobuline est négatif, celui de la calcitonine est positif.

et enfin, des métastases thyroïdiennes des séminomes :

La différenciation peut être très difficile en raison d'une prolifération de cellules claires riches en glycogène et en lipides (25). La découverte d'une stroma réaction lymphocytaire épithélioïde orientera le diagnostic mais c'est le recours à l'immunomarquage qui permettra de l'affirmer . Celui-ci est négatif pour la Thyroglobuline, la cytokératine, et la Vimentine.

Le diagnostic différentiel anatomo-pathologique demande toujours à être orienté par les renseignements cliniques et paracliniques. La confirmation diagnostique ne pourra être définitive qu'après confrontation de toutes ces données.

35 .- TRAITEMENT:

La conduite thérapeutique va dépendre de la symptomatologie thyroïdienne et de l'importance de l'extension métastatique.

La chirurgie:

Le traitement d'une métastase intrathyroïdienne est avant tout chirurgical. L'intervention doit être envisagée dans tous les cas, chaque fois que sa réalisation en est possible .

L'intervention peut intéresser:

- soit une partie du parenchyme qui supporte la lésion maligne (c'est la lobectomie ou la thyroïdectomie sub-totale) ,

- soit tout le lobe qui supporte la lésion (c'est la lobectomie totale extra-capsulaire) ,

- soit tout le parenchyme thyroïdien (c'est la thyroïdectomie totale).

En chirurgie thyroïdienne, il y a globalement deux tendances:

- **la tendance minimaliste:** en présence d'une métastase thyroïdienne, la lobectomie totale extra-capsulaire avec isthmectomie est le geste minimum. Il n'y a presque pas de risque de paralysie récurrentielle, ni d'hypoparathyroïdie.

L'inconvénient est de laisser en place un éventuel foyer néoplasique contro-latéral.

- **La tendance maximaliste**: elle est représentée par la thyroïdectomie totale extra-capsulaire avec curage ganglionnaire. Elle est utilisée devant la fréquence des récidives après chirurgie unilatérale, et le risque de paralysie récurrentielle accru lors de la chirurgie des récidives.

Les inconvénients sont:

- le double risque récurrentiel car les deux nerfs récurrents doivent être disséqués,

- l'hypoparathyroïdie secondaire,

Certains auteurs insistent sur l'importance d'une thyroïdectomie totale surtout en cas de métastase unique d'un cancer rénal, devant le risque d'envahissement microscopique controlatéral (3) (7).

La chirurgie ganglionnaire peut être pratiquée soit de nécessité devant un envahissement ganglionnaire patent, soit de principe.

Enfin la chirurgie du dernier recours; c'est celle des formes extra-capsulaires en phase localement avancée. La décision opératoire est souvent prise en urgence devant un tableau clinique de détresse respiratoire aiguë ou autres signes compressifs (7) (9).

La radiothérapie:

La radiothérapie externe sera :

- soit complémentaire d'un acte chirurgical insuffisant,
- soit réalisée isolément en cas de tumeur inopérable ou de récurrence thyroïdienne,
- soit symptomatique contre les douleurs et les phénomènes compressifs liés à l'évolution de la tumeur,
- soit carcinostatique afin d'assurer une qualité de survie confortable voire d'allonger si possible la durée de cette survie(48).

En moyenne, 25 à 30 Gray sont délivrés en 2 à 4 semaines sur un volume cible incluant la région thyroïdienne, les axes lymphatiques du cou et de la partie supérieure de médiastin. Actuellement, la Télécobaltothérapie est utilisée, ce qui permet de délivrer des doses plus élevées, de 50 Gray en moyenne, sur 5 semaines à raison d'une irradiation quotidienne cinq jours par semaine.(37)

La chimiothérapie anti-mitotique:

Une chimiothérapie adaptée au type de la tumeur primitive peut également être réalisée afin de compléter le traitement chirurgical et/ou la radiothérapie externe. Une chimiothérapie complémentaire est souvent instaurée en cas de métastase thyroïdienne d'un adénocarcinome rénal pour agir sur les foyers métastatiques infra-cliniques(40).

Les indications:

Deux circonstances différentes peuvent se rencontrer:

- **la tumeur primitive est ignorée:** le diagnostic pré-opératoire est impossible, seule l'histologie extemporanée livrera le diagnostic:

s'il s'agit d'un nodule isolé, une loboisthmectomie extra-capsulaire avec contrôle histologique au niveau de l'isthme doit être réalisée;

s'il n'existe pas d'envahissement, on peut se contenter de cet acte; le risque d'une récurrence ultérieure dans le lobe restant a été constaté par Bruce et Freund dans des délais de 2 à 9 ans;

s'il s'agit d'un envahissement glandulaire massif, la seule sanction possible est une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire.

En ce qui concerne les chaînes ganglionnaires, il est conseillé un évidement sus claviculaire homolatéral avec contrôle extemporané permettant la réalisation d'un évidement cervical complet en cas de positivité. Puis il convient de traiter la tumeur primitive le plus rapidement possible (22)(34)(37).

- **la tumeur primitive est déjà connue et traitée:** Il faut alors s'assurer de l'absence de récurrence locale; du caractère isolé ou généralisé de cette localisation métastatique (22)(34).

On peut alors envisager selon les cas, une lobectomie ou une thyroïdectomie totale (21).

D'après Bacourt, il semble logique d'effectuer l'exérèse des lésions macroscopiques en préférant la lobectomie totale lorsque l'envahissement est important et la thyroïdectomie totale en cas de lésions bilatérales. En effet, en cas de récurrence, la totalisation d'une lobectomie subtotalaire est toujours plus risquée qu'une lobectomie totale d'emblée(3) (24).

Les contre-indications opératoires sont:

- **extension cervicale étendue** dépassant la capsule thyroïdienne avec adhérences viscérales surtout trachéales. Il faut une certaine prudence en cas de signes compressifs puisque beaucoup d'échecs de thyroïdectomies en urgence ont été constatés.

- **nature histologique de la tumeur primitive:** s'il s'agit d'un mélanome métastatique, il existe un très mauvais pronostic, s'il s'agit d'un lymphome, la chimiothérapie est plus indiquée, la chirurgie n'ayant ici qu'une valeur diagnostique.

- **présence d'autres métastases:** chirurgie indiquée essentiellement en cas de signes compressifs (22).

36 .- EVOLUTION:

L'apparition d'une métastase dans l'évolution d'un cancer constitue un élément de gravité. Toutefois, le

pronostic mérite d'être nuancé en fonction des conditions de survenue du cancer secondaire thyroïdien et du génie évolutif de la tumeur primitive(48).

Si la métastase thyroïdienne n'est qu'un des éléments d'un processus métastatique diffus, il ne faut rien attendre d'une thyroïdectomie sauf d'éviter les troubles compressifs.

Par contre si la métastase thyroïdienne est bien circonscrite, sans signe de compression ni d'adhérence, chez un sujet en bon état général, et dont le cancer primitif antérieurement traité est stabilisé, ces éléments sont des facteurs favorables.

Welti et Wychulis ont décrit des survies entre 2 et 10 ans pour des métastases thyroïdiennes de cancer du rein et du sein. La survie est inférieure pour des mélanomes ou des néoplasies bronchiques métastasés (22).

L'évolution est imprévisible et échappe à toute systématisation.

Elle dépend:

- du type histologique du cancer primitif,
- de la curabilité du cancer primitif,
- de l'existence d'autres métastases,
- de l'extension loco-régionale de cette métastase dans le cou,

- de l'état général et de l'âge du patient ,
- de la découverte de la métastase avant le primitif (27).

Le pronostic de ces métastases thyroïdiennes dépend de la tumeur primitive:

En ce qui concerne les métastases des tumeurs du rein, le pronostic ne semble pas mauvais confirmant les données connues sur la lente évolutivité des cancers du rein et de ces métastases. Un traitement chirurgical actif est donc justifié (3)(23)(9).

Si la découverte de la métastase thyroïdienne précède la découverte de la néoplasie rénale, il est déconseillé de réaliser une thyroïdectomie avant la néphrectomie, ceci paraissant accélérer l'évolution de la tumeur primitive (25).

L'évolution est donc très variable, allant d'une aggravation rapide à une lenteur sur des mois voire des années d'évolution . Pour certains, la survie serait d'autant plus longue que la métastase est apparue plus tardivement après la découverte du cancer (25).

CONCLUSION

Les métastases intrathyroïdiennes sont rares, leur fréquence est diversement appréciée selon que les études soient cliniques ou autopsiques. Mais cette rareté ne doit pas faire oublier leur existence.

Ces cancers métastatiques représentent environ 5% de l'ensemble des cancers thyroïdiens.

L'origine de ces métastases thyroïdiennes est le plus souvent: le cancer du rein, le cancer du poumon, le cancer du sein, les cancers digestifs et les mélanomes.

La symptomatologie clinique est assez variable allant d'une tuméfaction cervicale à des troubles compressifs.

Il semble que l'existence de dystrophies thyroïdiennes favoriserait la survenue de métastases thyroïdiennes par modifications circulatoires et anoxie.

Le diagnostic est exclusivement histologique; seul l'examen anatomopathologique permet le diagnostic différentiel entre une tumeur thyroïdienne primitive et une métastase, à l'aide de l'immunohistochimie qui est un apport considérable. Il est important de noter également l'intérêt de la ponction biopsie à l'aiguille fine permettant une orientation diagnostique et une attitude thérapeutique adaptée.

Enfin, la lenteur d'évolution de ces métastases thyroïdiennes justifie un traitement chirurgical actif.

BIBLIOGRAPHIE

1 -ABRAMS H.L., SPIRO R., GOLDSTEIN N.

Metastases in carcinoma: Analysis of 1000 autopsied cases.
Cancer, 1950, 3, 74-85.

2 -ALFTHAN O., MICHELSSON J.E.

Late metastases of renal cell carcinoma to the thyroid gland.
Ann.Chir.Gynaec.Fenn., 1969, 58, 339-341.

3 -BACOURT F., FRANC B., HANNOUN L., CHOMETTE G., GARNIER H.

Métastases thyroïdiennes des tumeurs du rein. 3 observations.
Nouv. Presse Med., 1980, 9, 1431-1433.

**4 -BAKX P.A.G.M., VAN DEN INGH H.F., BAGGEN R.G.A., VEEN H.F.,
OOSTERHUIS W.J.**

An unusual metastasis of a chondrosarcoma in the thyroid gland. Case report.
Eur J Surg, 1993, 159, 643-644.

**5 -BERGERE A., LORTHOLARY A., MURATET J.P.,
PABOT DU CHATELARD P., BERTRAND G., CORNU P.**

Métastase thyroïdienne.
Presse Med., 1994, 23, 300.

**6 -BOLAND G.W., LEE M.J., MUELLER P.R., MAYO-SMITH W., DAWSON S.L.,
SIMEONE J.F.**

Efficacy of sonographically guided biopsy of thyroid masses and cervical lymph nodes.
AJR, 1993, 161, 1053-1056.

7 -BORRELLI D., CICCHI P., CAPPELLINI P., FIORINI A., FUGINI C., BATTAGLIA A.

La tiroide quale organo di neoplasie metastatiche.
Arch De Vecchi Anat Pathol., 1983, 65, 203-213.

8 -BRICAIRE H., LEPRAT J., JOLY J.

Les hyperthyroïdies paraneoplasiques.
La Clinique, 1966, 61, 33-36.

9 -BURGE J.P., BLALOCK J.B.

Metastatic hypernephroma of the thyroid gland.
Am.J.Surg., 1967, 113, 387-389.

**10 -CHATZKEL S., COLE-BEUGLET C., BRECKENRIDGE J.W., DUBBINS P.A.,
KURTZ A.B., GOLDBERG B.B.**

Ultrasound diagnosis of a hypernephroma metastatic to the thyroid gland and external jugular vein.
Radiology, 1982, 142, 165-166.

11 -CLAVEL B.

Les métastases du cancer du rein.
Rev. Prat., 1972, 22, 31-41.

12 -COHEN SOLAL J.L., CHARON PH., REQUEDA E., HUET J., JACOB A.

Métastase thyroïdienne d'un adénocarcinome rectal.
Presse Med., 1993, 22, 1058.

13 -CONGIU A., NICOLOSI A., MALLOCI A., PIGA A., CALO P.G., MURTAS M.G.

Metastasi tiroidea e cutanea isolate da carcinoma renale.
Minerva chir., 1994, 49, 223-227.

14 -COUVREUR Y., ANDRY G., DOR P.

Métastase intrathyroïdienne: Problème anatomo-clinique.
Acta chir. belg., 1983, 83, 332-336.

15 -CRISTALLINI E.G., BOLIS G.B., FRANCUCCI M.

Diagnosis of thyroid metastasis of colonic adenocarcinoma by fine needle aspiration biopsy.
Acta Cytologica, 1990, 34, 363-365.

16 -CZECH J.M., LICHTOR T.R., CARNEY J.A., VAN HEERDEN J.A.

Neoplasms metastatic to the thyroid gland.
Surg Gynecol Obstet, 1982, 155, 503-505.

17 -DARGENT , GUINET P.

Les métastases cancéreuses intrathyroïdiennes: A propos d'une observation.
Presse Med., 1947, 74, 862-863.

18 -DENAMUR E., LATRIVE J.P., VEYSSIER P.

Adénocarcinome à cellules claires du rein gauche.Métastases successives
thyroïdienne,duodéno-pancréatique et ganglionnaire cervicale.
Presse Med., 1983, 12, 3003.

19 -ELLIOTT R.H.E., FRANTZ V.K.

Metastatic carcinoma masquerading as primary thyroid cancer:A report of authors 14
cases.
Ann. Surg., 1960, 151, 551-561.

20 -FALZOI F., SANTINI E., SOLIVETTI F.M., BACARO D., NARDI F.

Agobiopsia ecoguidata della tiroide.Valutazione di 52 neoplasie
tiroidee riscontrate in 1043 pazienti consecutivi.
Radiol.Med., 1991, 82, 782-787.

21 -FREUND H.R.

Surgical Treatment of Métastases to the Thyroid Gland from
Other Primary Malignancies.
Ann.Surg, 1965, 162, 285-290.

22 -GAZEL P., HAMANSI T., EL HAFED A., PARACHE R.M.

Les cancers secondaires de la thyroïde.
J.F.O.R.L., 1982, 31, 473-477.

23 -GREEN L.K., RO J.Y., MACKAY B., AYALA A.G., LUNA M.A.

Renal cell carcinoma metastatic to the thyroid.
Cancer, 1989, 63, 1810-1815.

24 -GOËAU-BRISSONNIERE O., FARAH A., PATEL J.C.

Métastases thyroïdiennes et duodénales d'un cancer du rein.
Chirurgie, 1983, 109, 415-418.

25 -GUERRIER Y., CHOTIA R., GUERRIER B.

A propos des cancers secondaires en O.R.L. et pathologie cervico-faciale: Les métastases thyroïdiennes des tumeurs du rein.
Cahiers d' O.R.L., 1974, 9, 13-52.

26 -GUERRIER Y., NGHIEM TOAN NGHIA

Métastases thyroïdiennes des tumeurs à cellules claires du rein.
J.F.O.R.L., 1965, 14, 5-20.

27 -HAGUENAUER J.P., GAILLARD J., DUBREUIL C., ROMANET P., GOJON H.

Cinq observations de localisations métastatiques intra-thyroïdiennes.
J.F.O.R.L., 1978, 27, 597-605.

28 -HAGUENAUER J.P., GAILLARD J., DUBREUIL C., ROMANET P., GOJON H.

Les métastases thyroïdiennes des cancers épithéliaux. Revue de la littérature mondiale à propos de 5 cas personnels.
Ann. Oto-Laryng., 1980, 97, 353-368.

29 -HALBAUER M., KARDUM-SKELIN I., VRANESIC D., CREPINKO I.

Aspiration cytology of renal-cell carcinoma metastatic to the thyroid.
Acta Cytologica, 1991, 35, 443-446.

30 -HOERNI B., CHAUVERGNE J., LAGARDE C.

Métastase intra-thyroïdienne d'un épithélioma à cellules claires du rein.
Sem.Hôp.Paris, 1969, 45, 112-115.

31 -HUDSON A., KAVOUSSI L.R., CATALONA W.J.

Bilateral renal cell carcinoma with metastis to thyroid.
Urology, 1991, 37, 145-148.

32 -INGENITO G., ROUX-SCHEINER C., BONNEAU H.P., POIRIER R.

Cancers secondaires de la glande thyroïde.
Gaz.Med. France, 1974, 81, 3627-3641.

33 -IVY H.K.

Cancers metastatic to the thyroid: a diagnostic problem
Mayo Clin.Proc., 1984, 59, 856-859

34 -JANSER J.C., RODIER C., PUSEL J., RODIER D.

Métastases intra thyroïdiennes du néphro-épithéliome. Réflexions à propos de 5 cas opérés.

J. Chir., 1986, 123, 574-577.

35 -LA MEIR E., DOR P.

Les métastases intrathyroïdiennes

Acta Chirurgica Belgica, 1982, 2, 127-132.

36 -LANG W., BORRUSCH H., BAUER L.

Occult carcinomas of the thyroid. Evaluation of 1,020 sequential autopsies

A.J.C.P., 1988, 90, 72-76.

37 -LECLERE J., ORGIAZZI J., ROUSSET B., SCHLIENGER J.L., WEMEAU J.L.

La Thyroïde: de la physiologie cellulaire aux dysfonctions des concepts à la pratique clinique

Ed. Expansion Scientifique Française, 1992

38 -LERTPRASERTSUKE N., KAKUDO K., SATOH S., TADA N., OSAMURA Y.

Rectal carcinoid tumor metastasizing to the thyroid and pancreas : an autopsy case exploiting immunohistochemistry for differentiation from tumors involving multiple endocrine organs

Acta. Pathol. Jpn., 1990, 40, 352-360.

39 -LETONTURIER PH.

Les métastases thyroïdiennes: Une éventualité rare, mais intéressante à connaître.
Nouv. Presse Med., 1977, 6, 2203.

40 -LETOQUART J.P., BIGANT E., LANCIEN G., MAMBRINI A.

Métastases thyroïdiennes d'un cancer à cellules claires du rein. Une nouvelle observation.
J. Chir. PARIS., 1991, 128, 158-159.

41 -McCABE D.P., FARRAR W.B., PETKOV T.M., FINKELMEIER W., O'DWYER P., JAMES A.

Clinical and pathologic correlations in disease metastatic to the thyroid gland.
Am. J. Surg., 1985, 150, 519-523.

42 -MOREAU F., SALLES M., RIVIERE J., BROUSSIN J., LATAPIE J.L., LAUBIE B.

Métastase intrathyroïdienne d'une tumeur à cellules claires du rein. Etude artériographique.
J. Med. Bordeaux, 1965, 9, 1471-1483.

43 -MURAKAMI S., YASHUDA S., NAKAMURA T., MISHIMA Y., IIDA H., OKANO H., NAKANO M.

A case of renal cell carcinoma with metastasis to the thyroid gland and concomitant early gastric cancer.
Jpn. J. Surg. 1993, 23, 153-158.

44 -NIIYAMA H., YAMAGUCHI K., NAGAI E., FURUKAWA K., TORISU M., TANAKA M.

Thyroid gland metastasis from renal cell carcinoma masquerading as nodular goitre .
Aust. N. Z. J. Surg. 1994, 64, 286-288.

45 -PAYAN H., MASSELOT I., MASSELOT R., MESLIER J., MESLIER M.

Un cas de métastase thyroïdienne de tumeur de Grawitz.
Presse Med., 1967, 75, 1307-1308.

46 -PERRIN C., FLOQUET J., ANDRE J.M.

Métastase intra-thyroïdienne d'un adénocarcinome colique.
Ann. Oto-Laryng., 1977, 94, 725-729.

47 -PUSEL J., SATGE D., AUGÉ B.

Carcinomes primitifs et secondaires de la thyroïde de découverte systématique: a propos de cent thyroïdes prélevées au cours d'autopsies et revue de la littérature.
Arch Anat Cytol Path., 1992, 40, 176-182.

48 -PUTELAT R., FERRY C., MICHIELS R., PIARD A., SAW M., CHALON B.

Les métastases intrathyroïdiennes des cancers.
Méd. Int., 1971, 6, 327-342.

49 -RAMBOAMAROTAFIKA A., ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX F., TEISSIER M.P., NAVARRE L., COMAS J.M., ENAUX M., RHEIN B., LAUBIE B.

Métastase thyroïdienne d'un cancer du rein.
Ann. Endocrinol., 1994, 55, 44

50 -RIGAUD C., BOGOMOLETZ W.V., DELISLE M.J., DIEBOLD M.D., CAULET T.

Cancers métastatiques de la glande thyroïde. Difficultés diagnostiques.
Bull. Cancer, 1987, 74, 117-127.

51 -RIKABI A.C.A., YOUNG A.E., WILSON C.

Metastatic renal clear cell carcinoma in the thyroid gland diagnosed by fine needle aspiration cytology.
Cytopathology, 1991, 2, 47-49.

52 -ROSAI J., CARCANGIU M.L., DELELLIS R.A.

Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the thyroid gland.
Armed Forces Institute of Pathology, 1990, 5, 289-296.

53 -ROSEN I.B., BEDARD Y.C., WALFISH P.G., BAIN J.

Metastasis of cancer to the thyroid gland as a cause of goitre.
CMA Journal, 1978, 118, 1265-1268.

54 -ROUTIER G., WEMEAU L., SAMSOEN M.

Métastase intra-thyroïdienne d'un hypernéphrome.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin., 1969, 10, 121-126.

55 -ROZENTAL G., PIENKOWSKI P., GALTIE G., LABORIE V., REDON A.

Métastase thyroïdienne d'un cancer du côlon.
Presse Med., 1994, 23, 491.

56 -SAITOH H.

Distant metastasis of renal adenocarcinoma.
Cancer, 1981, 48, 1487-1491.

57 -SAITOH H., SHIRAMIZU T., HIDA M.

Age changes in metastatic patterns in renal adenocarcinoma.
Cancer, 1982, 50, 1646-1648.

58 -SCHMID K.W., HITTMAIR A., ÖFNER C., TÖTSCH M., LADURNER D.

Metastatic tumors in fine needle aspiration biopsy of the thyroid.
Acta Cytologica, 1991, 35, 722-724.

59 -SHEPPARD B.C., MOSELEY H.S.,

Malignant melanoma metastatic to the thyroid as initial evidence of disseminated disease.

J. Surg. Onc., 1990, 43, 196-198.

60 -SILVERBERG S.G., VIDONE R.A.

Carcinoma of the thyroid in surgical and postmortem material: analysis of 300 cases at autopsy and literature review.

Ann.Surg., 1966, 164, 291-299.

61 -TALLEY R.W., MORRHEAU E.L., TUCKER W.C., SAN DIEGO E.L., BRENNAN M.J.

Treatment of metastatic hypernephroma.

JAMA, 1969, 207, 322-328.

62 -WELTI H., CHEVALLEY J.

Goître jaune safran. Métastases dans la thyroïde des hypernéphromes.

Presse Med., 1966, 74, 2595-2598.

63 -WYCHULIS A.R., BEAHR O.H., WOOLNER L.B.

Metastasis of carcinoma to the thyroid gland.

Ann. Surg., 1964, 160, 169-177.

64 -YOSHIDA A., IMAMURA A., TANAKA H., HIRANO M., KAMMA H., UENO E., USHIO H., AIYOSHI Y., SOEDA S.

A case of metastasis from gastric cancer to the thyroid gland.

Jpn. j. Surg. 1989, 19, 480-484.

TABLE DES MATIERES

<u>PLAN</u>	9
<u>CHAPITRE I</u> INTRODUCTION	11
<u>CHAPITRE II</u> PRESENTATION DES OBSERVATIONS	13
- Cas n° 1	14
- Cas n° 2	18
- Cas n° 3	22
- Cas n° 4	26
- Cas n° 5	30
<u>CHAPITRE III</u> LES METASTASES THYROIDIENNES	35
31 .- ETIO-PATHOGENIE	36
311 .- FREQUENCE	36
- Dans les études autopsiques	36
- Dans les études chirurgicales	41
- Des cancers primitifs	44
312 .- AGE / SEXE	46
313 .- DELAI D'APPARITION PAR RAPPORT AU CANCER PRIMITIF	47
314 .- ROLE FAVORISANT DES LESIONS THYROIDIENNES PREEXISTANTES	49
- Théorie mécanique	49
- Théorie métabolique	50
- Voies de propagation	51
315 .- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	52
32 .- ELEMENTS DU DIAGNOSTIC	54
321 .- SIGNES CLINIQUES	54
322 .- EXAMENS COMPLEMENTAIRES	60
- Radiographie pulmonaire	60
- Scintigraphie thyroïdienne	60
- Echographie	64
- Artériographie	64
- IRM et Scanner	67

- Ponction biopsie à l'aiguille fine	69
- Drill biopsie	71
33 .- ANATOMOPATHOLOGIE	72
331 .- Généralités	72
332 .- Formes étiologiques- étude morphologique	74
-métastases thyroïdiennes des adénocarcinomes rénaux	74
-métastases thyroïdiennes des mélanomes	77
-métastases thyroïdiennes des cancers digestifs	77
-métastases thyroïdiennes des cancers du sein	77
34 .- DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES	80
35 .- TRAITEMENT	84
36 .- EVOLUTION	88
<u>CHAPITRE IV</u> CONCLUSION	91
<u>CHAPITRE V</u> BIBLIOGRAPHIE	93
 <u>TABLE DES MATIERES</u>	 102
 <u>SERMENT D'HIPPOCRATE</u>	 105



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire!

BON A IMPRIMER N° 29

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

PEDRINI (Laurence).- Métastases intrathyroïdiennes: analyse de cinq observations et revue de la littérature

Thèse Médecine- Limoges- 1995

RESUME :

Les métastases thyroïdiennes sont rares mais peuvent être source de difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

L'auteur propose dans ce travail, une présentation de cinq observations de métastases intrathyroïdiennes de cancers viscéraux recueillies au Centre Hospitalier Régional de Limoges et une revue de la littérature.

Les métastases thyroïdiennes représentent environ 5% de la pathologie maligne thyroïdienne.

Leur origine est le plus souvent le cancer du rein, poumon, sein, digestif et les mélanomes.

Les manifestations cliniques sont identiques à celles d'un cancer primitif thyroïdien.

Le diagnostic différentiel sera affirmé par l'anatomopathologie aidée de colorations spéciales et de l'immunohistochimie.

Le traitement est avant tout chirurgical.

Le diagnostic et le traitement précoce semblent améliorer le pronostic.

MOTS- CLES :

- Thyroïde
- Tumeurs secondaires
- Métastases



JURY :

Président : Monsieur B.LAUBIE, Professeur
Juges : Madame F.Archambeaud, Professeur
Monsieur J.P.Bessede, Professeur
Monsieur F.Labrousse, Professeur

ADRESSE DE L'AUTEUR :

PEDRINI Laurence
5 rue Gustave Flaubert
87000 LIMOGES