

Métastases uvéales des carcinomes thyroïdiens. À propos de 3 cas

Fatma Hamza, Wissem Amouri, Issam Jardak, Faouzi Kallel, Salma Charfeddine, Fadhel Guermazi

Reçu le 12 novembre 2013
Accepté le 18 juin 2014
Disponible sur internet le :

Hôpital Habib Bourguiba, service de médecine nucléaire, Sfax 3062, Tunisie

Correspondance :

Fatma Hamza, Hôpital Habib Bourguiba, service de médecine nucléaire, BP 120 Sidi Abbes, Sfax 3062, Tunisie.
fmn.hamza@yahoo.fr

■ Résumé

Objectifs > Étudier les caractéristiques des métastases oculaires de carcinomes thyroïdiens à travers 3 observations de patients.

Observations > Trois patients de 41, 66, et 55 ans ont été suivis pour un carcinome thyroïdien. Ils ont été traités par chirurgie suivie par une IRA-thérapie. Ils ont développé des métastases oculaires après une durée moyenne de 10 ans après la thyroïdectomie. Ils avaient des localisations secondaires multiples de type osseux, pulmonaire et cérébral. L'atteinte uvéale était unilatérale, siégeant au niveau de la choroïde ou de l'iris. La symptomatologie dominante était une baisse de l'acuité visuelle. Le diagnostic a été fait par la confrontation de l'examen ophtalmoscopique avec le balayage post-IRA-thérapie et confirmé par l'étude anatomopathologique. Les options thérapeutiques étaient l'IRA-thérapie, une iridectomie sectorielle et une énucléation. L'évolution était fatale pour 2 cas et stable pour un cas.

Conclusion > Un examen ophtalmologique doit être instauré chez les patients suivis pour un cancer thyroïdien devant le moindre signe d'appel, notamment lorsqu'il s'agit d'un type folliculaire avec d'autres métastases à distance. Réciproquement, une origine thyroïdienne doit être évoquée devant toute masse uvéale d'origine inconnue.

■ Summary

Uveal metastasis of thyroid carcinomas. About 3 cases

Objective > To study the characteristics of ocular metastases of thyroid carcinomas through three observations of patients.

Results > Three patients aged respectively 41, 55 and 66 years were followed for thyroid carcinoma. All patients were treated by surgery followed by IRA therapy. They developed ocular metastases after a mean period of 10 years after thyroidectomy. They presented in addition multiple secondary sites such as bone, lungs and cerebrum. The uveal lesion was unilateral and localized at the choroid or iris. The predominant symptomatology was decreased visual acuity.

The diagnosis was based on ophthalmoscopic examination and post-IRA therapy scan and was confirmed by anatomopathological study. Treatment options were respectively IRA therapy, sectoral iridectomy and enucleation. Evolution was fatal in 2 cases and towards aggravation for one case.

Conclusion > Uveal metastases of thyroid cancer are associated with a pejorative prognosis. Ophthalmologic follow-up is necessary when patient presents warning sign mainly with metastatic follicular carcinoma. Conversely, thyroid carcinoma should be considered in the differential diagnosis of a uveal mass of unknown origin.

Le cancer de la thyroïde est la huitième tumeur maligne avec un taux d'accroissement annuel de 4 % [1]. Les sites métastatiques les plus fréquents sont au niveau de l'os et du poumon. Les métastases uvéales sont plus rarement observées et affectent la choroïde, les corps ciliaires et l'iris [2]. Nous avons observé trois patients suivis pour un cancer de la thyroïde et ayant eu une métastase uvéale.

Observations

Observation 1

Cette patiente a été opérée à l'âge de 25 ans pour un goitre multinodulaire (thyroïdectomie totale). L'examen anatomopathologique définitif a conclu à un carcinome folliculaire du lobe gauche de la thyroïde avec invasion vasculaire. La patiente a été perdue de vue et n'a pas eu de curage ganglionnaire. Cinq ans après, elle a consulté pour une tuméfaction de la base du cou. Elle a été réopérée pour 2 masses tumorales dont l'examen anatomopathologique était en faveur de leur origine métastatique thyroïdienne. La première cure d'IRA-thérapie a objectivé une fixation intense cervicale et plusieurs fixations thoraciques. Le taux de thyroglobuline (Tg) initial était à 857 ng/mL. L'évolution au bout de 10 cures a été marquée par l'ascension des taux de Tg à 1848 ng/mL, la disparition de la fixation cervicale et la persistance de la fixation pulmonaire. La patiente a été perdue de vue de nouveau et a consulté après 5 ans pour une adénopathie cervicale jugulo-carotidienne droite. Le balayage post-IRA-thérapie (11^e cure) a montré la persistance des fixations pulmonaires avec un aspect plus intense. Six mois après, la patiente a décrit une baisse de l'acuité visuelle. L'angiographie complétée par une IRM de l'orbite a montré une tumeur de la choroïde droite. La biopsie était non réalisable. La patiente nous a été adressée et le balayage post-12^e cure a objectivé de multiples foyers de fixation de I¹³¹I en regard du globe oculaire droit (figure 1), du thorax et de l'abdomen. Sur les coupes tomoscintigraphiques couplées au scanner (TEMP/TDM), la fixation orbitaire se projetait au niveau de la partie postéro-supérieure du globe oculaire droit (figure 2). Les autres fixations étaient localisées au niveau des deux champs pulmonaires et des hiles, de l'auricule gauche, du foie ainsi qu'une lésion lytique de l'aileon sacré gauche et une lésion sous-cutanée tissulaire du flanc droit. La patiente a eu une IRA-thérapie. L'évolution a

été marquée, après un recul de deux ans, par une stabilité des signes oculaires et de la masse tumorale oculaire mais une augmentation continue du taux de Tg.

Observation 2

Un homme de 55 ans a eu une lobo-isthmectomie gauche pour nodule thyroïdien bénin à l'examen extemporané. L'examen anatomopathologique a conclu à un carcinome papillaire de la thyroïde envahissant l'isthme avec effraction capsulaire et invasion vasculaire. Le malade a refusé la thyroïdectomie totale. Trois ans plus tard, il a consulté en ophtalmologie pour une baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche. L'examen biomicroscopique a montré une tumeur angiomateuse occupant le quadrant inféro-nasal de la chambre antérieure, infiltrant l'iris et déformant la pupille sans signes inflammatoires (figure 3). L'examen du fond d'œil était normal. Le patient a eu une iridectomie sectorielle inférieure emportant la masse tumorale. L'examen anatomopathologique avec étude immuno-histochimique a conclu à une métastase irienne d'un carcinome folliculaire de la thyroïde. Le patient a eu une totalisation avec curage ganglionnaire sans signes histologiques de malignité. Une IRA-thérapie a été prescrite. Le balayage initial n'a pas montré d'anomalie de fixation évoquant une atteinte à distance. Deux ans plus tard, le patient a eu une tumeur végétante de l'œil gauche avec perte fonctionnelle de cet œil. Une reprise évolutive avec cataracte totale réduisant la vision à la perception lumineuse a été observée. Le balayage post-thérapeutique à l'iode 131 a montré des fixations cervicales, pulmonaires macro- et micronodulaire et osseuses multiples. Il existait une fixation oculaire gauche (figure 4). Le taux de Tg a augmenté de 353 ng/mL à 1720 ng/mL. Une énucléation de l'œil gauche a été réalisée dans les suites immédiates du balayage. L'étude anatomopathologique a confirmé son origine folliculaire. L'évolution était rapide vers le décès une année plus tard.

Observation 3

Il s'agissait d'un patient suivi pour un cancer thyroïdien depuis l'âge de 53 ans, découvert devant des images pulmonaires en lâcher de ballons et dont la biopsie des nodules pulmonaires les a rattachés à un carcinome folliculaire de la thyroïde. Le patient a eu une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire médiastino-récurrentiel bilatéral avant une IRA-thérapie.

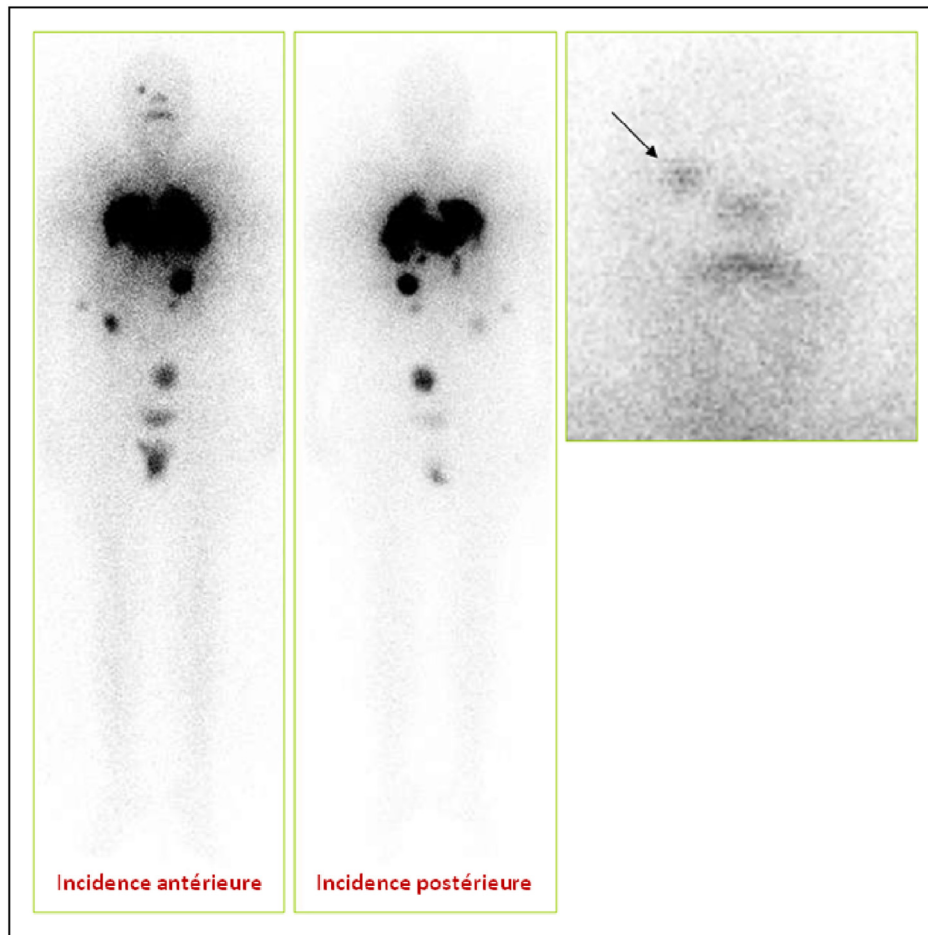


FIGURE 1

Balayage post-IRA-thérapie à I^{131} montrant une fixation en regard du globe oculaire droit, plusieurs fixations à l'étage thoracique et abdominal (patient 1)

L'examen anatomopathologique n'a pas montré de signes histologiques de malignité. Le balayage du corps entier post-première cure (100 mci d' I^{131}) a montré des foyers de fixation cervicaux et une diffusion métastatique pulmonaire diffuse, macro- et micronodulaire, visible sur le scanner thoracique. Le taux de Tg initial était à 1800 ng/mL. L'évolution a été marquée par la disparition des foyers cervicaux, une persistance de la miliaire pulmonaire macronodulaire et l'apparition de deux fixations cérébrales, ayant disparu après 4 cures. Les taux de Tg étaient toujours élevés variant entre 740 et 3800 ng/mL. Douze ans après la thyroïdectomie totale, le patient a eu une tumeur orbitaire de découverte fortuite, rapidement évolutive. Il a eu une énucléation et l'examen anatomopathologique a conclu à un adénocarcinome d'origine thyroïdienne intraoculaire postérieure avec atteinte de la choroïde. La sclérotique et le nerf optique étaient sains. L'évolution a été marquée par

l'installation de douleurs osseuses diffuses avec des signes cliniques de compression médullaire cervicale. Le balayage post-thérapeutique n'a pas montré de fixation au niveau osseux. Une fixation en regard de l'orbite droite était en rapport avec une métastase orbitaire (figure 5). La scintigraphie osseuse a montré des hypofixations au niveau de D2 et de l'aile iliaque gauche, en rapport avec une lyse osseuse. La biopsie osseuse au niveau de l'aile iliaque gauche a conclu à un carcinome anaplasique thyroïdien. Le patient est décédé 15 jours après la biopsie.

Discussion

Les métastases oculaires secondaires à un carcinome thyroïdien sont rares (0,4 %) [3]. Dans une série de 227 cas de métastases oculaires, rapportée par Ferry et Font, un seul cas avait un cancer primitif thyroïdien [4]. Shields et al. ont analysé 520 cas avec

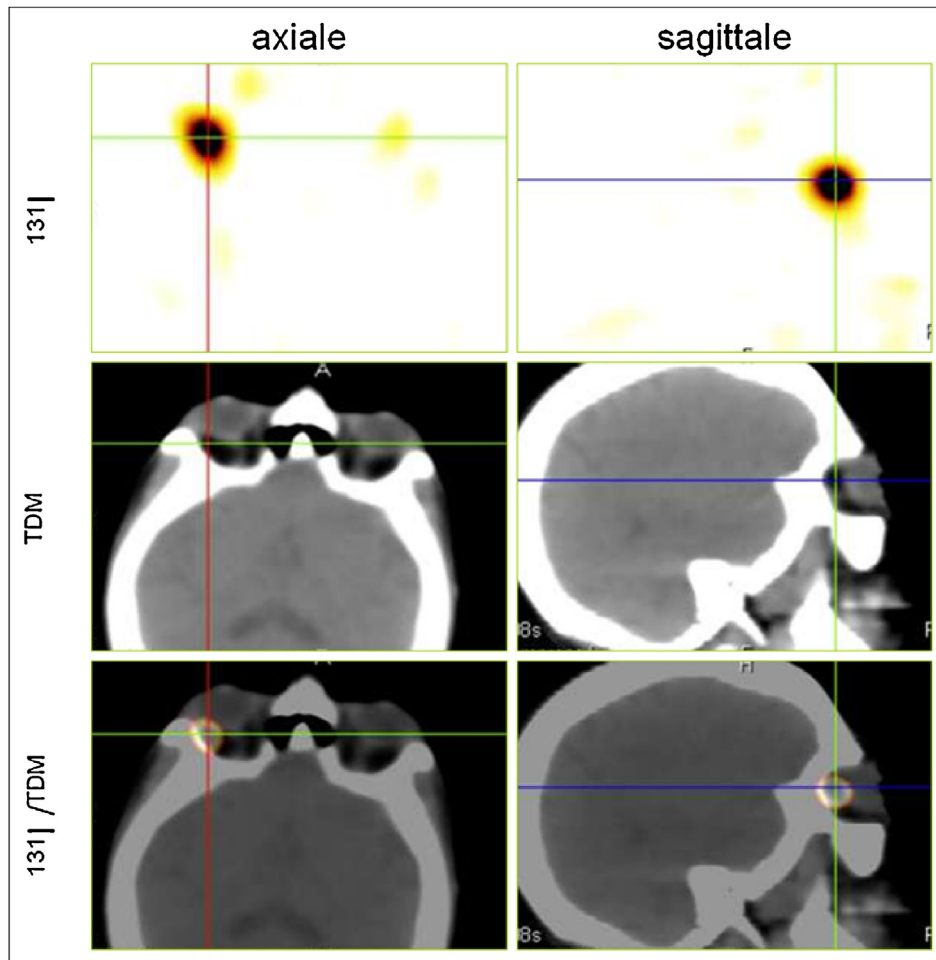


FIGURE 2
Coupes axiale et sagittale TEMP/TDM montrant une fixation de ^{131}I se projetant au niveau de la partie postéro-supérieure du globe oculaire droit (patient 1)

métastases uvéales et ont constaté seulement deux cas de métastases choroïdiennes provenant de la thyroïde [5]. L'âge des patients dans la littérature varie de 9 à 83 ans avec une médiane de 56 ans [6]. Nos résultats sont concordants avec une médiane d'âge de 55 ans (41-66 ans). Le type papillaire est le plus incriminé dans ces métastases oculaires (70 %), suivi du type folliculaire (15 %) [5]. Ce dernier était observé chez deux de nos patients. Comme dans la littérature, les métastases oculaires chez nos patients se sont révélées à un stade avancé de la maladie, après une période variant de 3 à 16 ans (10,3 en moyenne). La présentation initiale d'un cancer thyroïdien par une métastase oculaire est possible, conduisant après sa découverte à une thyroïdectomie totale [7-9]. Une baisse de l'acuité visuelle est le symptôme d'appel le plus fréquent (70 à 81 %). Si une métastase est associée à un décollement de la rétine, elle peut se présenter avec des lumières clignotantes et des corps flottants [10]. Une douleur

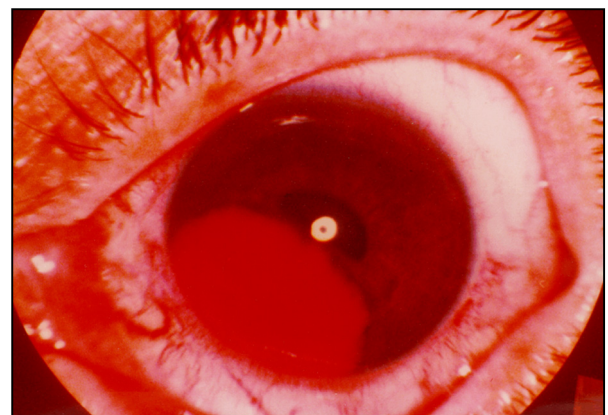


FIGURE 3
Examen biomicroscopique objectivant une tumeur angiomateuse occupant le quadrant inféro-basal de la chambre antérieure, infiltrant l'iris et déformant la pupille (patient 2)

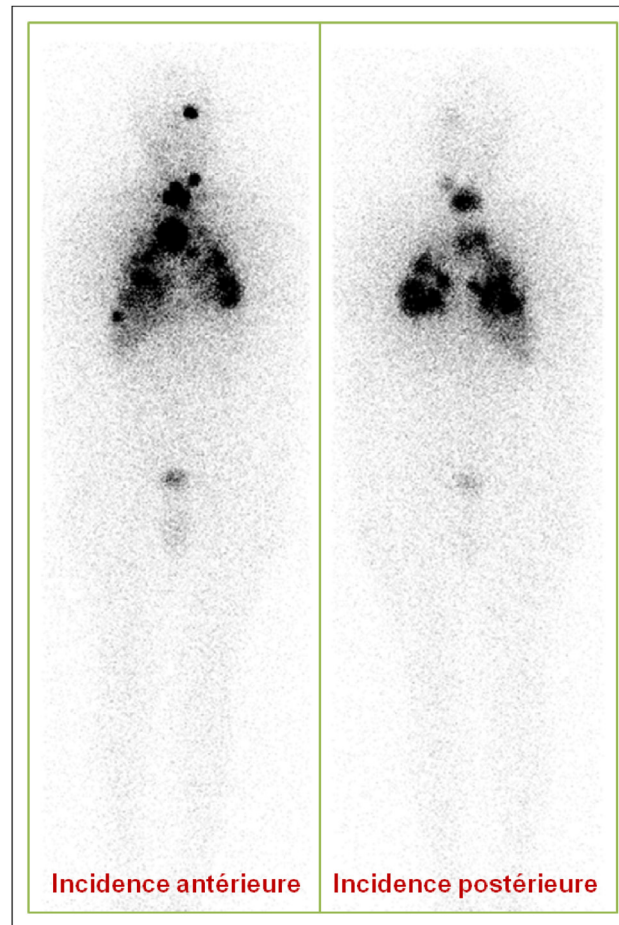


FIGURE 4
Balayage post-IRA-thérapie montrant des fixations de I^{131} au niveau du globe oculaire gauche, de la région cervicale et thoracique (patient 2)

oculaire peut se manifester dans 5 % des cas [7]. Mais, 11 à 15 % des patients sont asymptomatiques [2,5,11]. Les métastases du segment antérieur peuvent être révélées par une vision floue, des douleurs associées ou non à une iridocyclite ou à un glaucome, la présence d'une déformation de l'iris ou par un hyphéma [12]. Deux de nos patients étaient symptomatiques et avaient une baisse de l'acuité visuelle. Une douleur a été rapportée par le patient ayant une atteinte irienne. Le diagnostic de métastase uvéale est basé généralement sur l'aspect ophtalmoscopique et échographique [13]. La localisation au niveau de la choroïde est la plus fréquente (63 % des cas) [14]. En effet, la circulation du sang dans la choroïde est très élevée impliquant son atteinte par dissémination hématogène [15,16]. Les métastases iriennes sont plus rares. Une atteinte bilatérale peut être retrouvée dans 27 % des cas [2]. Dans notre série, tous les patients avaient une atteinte uvéale unilatérale,

localisée au niveau de la choroïde pour deux cas et de l'iris pour un cas.

Les examens complémentaires incluent une angiographie à la fluorescéine [17], une tomодensitométrie (TDM), ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) [18]. Toutefois, ces techniques d'imagerie ne permettent pas de rattacher la lésion au primitif incriminé.

L'origine thyroïdienne est à évoquer devant la couleur rougeâtre/orange de la tumeur lors de l'examen biomicroscopique. En fait, cette caractéristique est fréquemment observée dans la métastase uvéale du cancer de la thyroïde vu son caractère hypervasculaire [8]. En plus, l'accumulation de I^{131} au niveau du globe oculaire, révélée par la scintigraphie, est spécifique des métastases d'un carcinome différencié de la thyroïde [2]. Tous nos patients avaient une fixation de I^{131} au niveau des métastases oculaires. L'imagerie hybride TEMP/TDM permet un



FIGURE 5
Balayage post-IRA-thérapie montrant une fixation de I^{131} en regard de l'orbite droite et au niveau thoracique (patient 3)

diagnostic topographique précis de la fixation dans les 3 plans de l'espace. Le diagnostic peut être également établi par une biopsie. La présence de thyroglobuline à l'immuno-histochimie dans les cellules métastatiques permet d'affirmer l'origine thyroïdienne [9].

L'énucléation est le traitement de choix des métastases oculaires d'un carcinome thyroïdien en cas de perte définitive de la vision et/ou de douleurs persistantes [12]. Le traitement par I^{131} , bien qu'il ait peu de chances de guérir les dépôts métastatiques, peut améliorer la vision et diminuer la taille des lésions [19]. Arat et Boniuk ont observé une résolution complète d'une métastase irienne après IRA-thérapie. Cependant, l'effet de I^{131} est tardif, supérieur à 18 mois [8]. La stimulation endogène de la thyroïdine (TSH) avant chaque cure d'IRA-thérapie va accélérer la progression

métastatique de la tumeur avec des conséquences cliniques graves, surtout pour les patients ayant des métastases cérébrales et choroïdiennes. L'utilisation de la TSH humaine recombinante (rhTSH) avant l'IRA-thérapie pourrait être une bonne alternative dans ce cas particulier de métastase [17]. Dans le cas de tumeurs non avides à I^{131} , la radiothérapie externe oculaire reste une bonne option thérapeutique car elle est non invasive et procure un effet thérapeutique prolongé [3]. Slamovits et al. ont rapporté une stabilité lésionnelle dans un cas suite à une irradiation externe [10]. Tous ces moyens thérapeutiques permettent d'améliorer la qualité de vie sans effet sur l'espérance de vie qui reste de quelques mois. Dans notre série, l'évolution était rapidement fatale pour deux cas et une stabilisation a été observée pour le troisième cas sous IRA-thérapie (tableau I).

TABLEAU I
Récapitulatif des cas rapportés sur les métastases uvéales des carcinomes thyroïdiens

Auteur, année [référence]	Âge ¹ (année) sexe	Type du primitif thyroïdien	Signes d'appel clinique	Autres localisations à distance	Fixation de l'iode 131	Délai par rapport au diagnostic initial	Traitement proposé	Évolution de la localisation oculaire
Arat et Boniuk, 2007 [8]	83, H	Carcinome folliculaire	BAV	Poumon, os, foie, peau	Oui	Signe révélateur	IRA-thérapie	Réponse partielle au niveau de l'iris et complète au niveau de la choroïde
Bernstein-Lipschitz et al., 1990 [9]	56, F	Carcinome folliculaire	Diplopie, ptosis	Os (lésion solitaire de l'orbite)	NS	Signe révélateur	Cyto-réduction	NS
Slamovits et al., 1979 [10]	64, F	Carcinome folliculaire	Dyschromatopsie, lumière clignotante, hémorragie du vitrée	Os, poumon, lésions para trachéales bilatérales	Oui	7 ans	Radiothérapie (cobalt 60)	Stabilité lésionnelle
Kysakol et al., 2002 [16]	61, F	Carcinome folliculaire	BAV	Poumon, foie, os	NS	7 ans	Radiothérapie (cobalt 60)	NS
Seneviratne et al., 2011 [11]	74, F	Carcinome folliculaire	Asymptomatique	Poumon, os, foie, peau	NS	22 ans	Radiothérapie	NS
Observation (1)	35, F	Carcinome folliculaire	BAV	Poumon, os, foie, peau, auricule gauche	Oui	11 ans	IRA-thérapie	Stabilité lésionnelle
Observation (3)	65, H	Carcinome folliculaire	Asymptomatique	Poumon, os, cerveau	Oui	16 ans	Énucléation	-
Singh et al., 2003 [7]	70, H	Microcarcinome papillaire	BAV et douleur	Aucune	NS	Signe révélateur	Énucléation	-
Avram et al., 2004 [15]	81, H	Carcinome papillaire	BAV	Médiastin, poumon, os, peau	Oui	17 ans	IRA-thérapie	Amélioration de l'acuité visuelle
Munteanu et al., 2013 [18]	67, F	Carcinome papillaire	BAV	Poumon, médiastin, foie, os	NS	5 ans	NS	NS
Anteby et al., 1992 [19]	55, F	Carcinome papillaire	Phosphène	Adénopathie médiastinale, poumon	Oui	8 ans	IRA-thérapie	Régression de la lésion
Observation (2)	58, H	Carcinome papillaire	BAV	Poumon, os, adénopathies cervicales	Oui	3 ans	Iridectomie sectorielle	Récidive

BAV : baisse de l'acuité visuelle ; NS : non spécifié ; H : homme ; F : femme.

¹Âge lors de la première consultation en ophtalmologie.

Conclusion

Étant donné le pronostic défavorable des métastases uvéales et leur évolution assez insidieuse, un examen ophtalmologique doit être instauré chez les patients suivis pour un cancer thyroïdien devant le moindre signe d'appel, notamment lorsqu'il

s'agit d'un type folliculaire avec d'autres métastases à distance. Réciproquement, une origine thyroïdienne doit être évoquée devant toute masse uvéale d'origine inconnue.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Rosenbaum MA, McHenry CR. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9:317-29.
- [2] Besic N, Luznik Z. Choroidal and orbital metastases from thyroid cancer. *Thyroid* 2013;23:543-51.
- [3] Ahmadi M, Nicholes D, Esmaeli B. Late choroidal metastasis secondary to papillary thyroid carcinoma. *Am J Ophthalmol* 2001;132:796-8.
- [4] Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974;9:276-86.
- [5] Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997;104:1265-76.
- [6] Stangl R. Thyroid carcinoma metastases in choroid membrane of a 9-year-old girl. *Ophthalmologica* 1977;175:175-9. Article in German.
- [7] Singh U, Kaushik S, Pandav SS, Dogra MR, Powari M, Das A, et al. Papillary carcinoma thyroid presenting as a choroidal metastasis. Report of a case and brief review of literature. *Indian J Ophthalmol* 2003;51:81-3.
- [8] Arat YO, Boniuk M. Red lesions of the iris, choroid, and skin secondary to metastatic carcinoma of the thyroid: a review. *Surv Ophthalmol* 2007;52:523-8.
- [9] Bernstein-Lipschitz L, Lahav M, Chen V, Gutman I, Gal R, Lipschitz M. Metastatic thyroid carcinoma masquerading as lacrimal gland tumor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:112-5.
- [10] Slamovits T, Mondzelewski JP, Kennerdell J. Thyroid carcinoma metastatic to the globe. *Br J Ophthalmol* 1979;63:169-72.
- [11] Seneviratne DR, Stavrou P, Good P. Late-stage metastasis to the choroid from follicular thyroid carcinoma - case report. *Optometry* 2011;82:215-7.
- [12] Raymond E, Walter S, Goldwasser F, Espie M, Cuvier C, Extra JM, et al. Metastatic eye neoplasms. Review of the literature apropos of 4 cases. *Rev Med Interne* 1994;15:318-24.
- [13] Char DH, Miller T, Kroll S. Orbital metastases: diagnosis and course. *Br J Ophthalmol* 1997;81:386-90.
- [14] Bianciotto C, Demirci H, Shields CL, Eagle RC, Shields JA. Metastatic tumors to the eyelid: report of 20 cases and review of the literature. *Arch Ophthalmol* 2009;127:999-1005.
- [15] Avram AM, Gielczyk R, Su L, Vine AK, Sisson JC. Choroidal and skin metastases from papillary thyroid cancer: case and a review of the literature. *J Clin Endocrin Metab* 2004;89:5303-7.
- [16] Kisakol G, Guney E, Kabalak T. Follicular thyroid carcinoma with late choroidal metastases. *Turk J Endocrin Metab* 2002;4:155-7.
- [17] Turut P, Milazzo S, Bryselbout E, Dumont P. Angiofluorographic aspect of choroid metastases. *Bull Soc Ophthalmol* 1987;87:805-6.
- [18] Munteanu M, Giuri S, Rosca C, Boruga O, Crețu O. Multifocal choroidal metastases from thyroid carcinoma: a case report. *Chirurgia (Bucur)* 2013;10:268-72.
- [19] Anteby I, Pe'er J, Uziely B, Krausz Y. Thyroid carcinoma metastasis to the choroid responding to systemic 131I therapy. *Am J Ophthalmol* 1992;113:461-2.