

Orbitopathie basedowienne

Thyroid orbitopathy

M. Tazartès

(Associé au Centre de référence européen EUGOGO des Quinze-Vingts, Paris)

Deux situations distinctes se présentent au praticien pour traiter l'orbitopathie dysthyroïdienne.

Évaluation clinique

Le patient peut développer :

- Une atteinte orbitaire, avec ou sans atteinte thyroïdienne patente. Anatomiquement, l'exophtalmie est bilatérale, symétrique ou asymétrique ; elle peut être strictement unilatérale parfois : l'enjeu, pour l'ophtalmologiste, est donc de reconnaître et de diagnostiquer une phase précoce œdémateuse orbitaire inflammatoire, nommée "active" dans la littérature anglo-saxonne. Le pronostic de cette forme inflammatoire dépend de la précocité du diagnostic, car le traitement réduira les répercussions et séquelles sur les muscles oculomoteurs, le nerf optique, la tension oculaire et les paupières, ou permettra d'éviter une lagophtalmie sévère avec risque d'ulcère ou d'abcès de la cornée.

- Une atteinte modérée et bien tolérée ne nécessitant que des mesures de confort, avec des collyres mouillants et une surveillance en attendant l'extinction de la maladie thyroïdienne [CAS [Clinical Activity Score] inférieur à 3]. Lorsque la thyroïdite n'est pas présente aux stades précoces, les signes ophtalmologiques peuvent la précéder ; parfois, l'atteinte ophtalmologique peut rester le seul stigmate de la maladie auto-immune. On sait que ces 2 versants de la maladie évoluent pour leur propre compte.

► Le "scoring" de ces atteintes orbitaires selon le CAS ([tableau](#)) et la classification NOSPECS permettent de prendre les mesures adaptées conjointement à la prise en charge endocrinologique.

Un des éléments de la prise en charge est l'arrêt du tabac, facteur aggravant de la maladie en agissant sur le processus auto-immun. Convaincre le patient de stopper le tabac est un des enjeux majeurs de la prise en charge, surtout chez l'homme qui développe plus volontiers des formes graves. La poursuite du tabac handicape beaucoup le pronostic à long terme.

Les TRAK (anticorps antirécepteurs à la TSH) représentent un marqueur très utile pour évaluer l'activité de la maladie puisqu'ils sont élevés dans les formes graves

Tableau. CAS (Clinical Activity Score).

1	Douleur spontanée rétro-oculaire
2	Douleur aux mouvements oculaires extrêmes (vers le haut)
3	Œdème palpébral (non séquellaire)
4	Rougeur cutanée palpébrale
5	Hyperhémie conjonctivale
6	Chémosis
7	Inflammation de la caroncule (rougeur et volume)
8	Évolution de plus de 2 mm d'exophtalmie en moins de 3 mois
9	Aggravation des troubles oculo-moteurs > 8° en moins de 3 mois
10	Diminution de l'acuité visuelle en moins de 3 mois

Chaque item compte 1 point ; on examine les 7 premiers items et on ajoute les 3 derniers lors de la visite suivante. On considère comme inflammatoire ("active" selon les Anglo-Saxons), toute forme clinique de CAS supérieure ou égale à 3.

actives et récidivantes. Ces anticorps constituent donc un facteur pronostique, d'autant plus important qu'il s'agit d'un homme âgé et fumeur ! En général, ces TRAK suivent la même courbe d'inflexion que l'inflammation ou après thyroïdectomie. Cependant, ils peuvent rester élevés chez certains patients au stade de séquelle sans pour autant avoir une signification péjorative.

Le dialogue avec l'endocrinologue reste essentiel pour mettre en œuvre les mesures adaptées et dépister précocement des signes inflammatoires. En effet, la décision de thyroïdectomie totale ou de traitement à l'iode radioactif est dépendante de l'état ophtalmologique. S'il existe des signes inflammatoires orbitaires, tout traitement radical thyroïdien est contre-indiqué. C'est l'ophtalmologiste qui donne son feu vert, dès lors qu'il n'y a pas d'inflammation orbitaire. La chirurgie thyroïdienne est encadrée par des bolus de méthylprednisolone, et une corticothérapie per os est souvent recommandée lors de la prise d'iode radioactif.

Au final, quand les signes inflammatoires prennent le dessus et que les signes fonctionnels sont invalidants, avec de graves répercussions socioprofessionnelles, il faut agir vite. Des armes thérapeutiques permettent



de réduire l'impact des altérations anatomiques liées à cette inflammation. Le secret est de réduire le plus vite possible cette inflammation pour ne pas laisser se développer des séquelles à long terme.

Traitement médical de l'orbitopathie

✓ Traitement oculaire local

Il est proposé pour traiter des modifications de la surface oculaire liées à l'exophtalmie, le clignement et la position des paupières : collyres, gels et pommades aident à retrouver un confort.

L'hypertonie oculaire par hyperpression orbitaire et inversion du flux des veines épisclérales est fréquente. Le traitement est proposé au-delà de certains chiffres en fonction de la pachymétrie. Ces phénomènes sont le plus souvent régressifs, mais un authentique glaucome peut se développer sur ces terrains indépendamment de l'évolution ou de la guérison de l'orbitopathie. L'évaluation et la surveillance tensionnelle devront donc être régulières, même après la disparition de la dysthyroïdie.

La rééducation orthoptique est rarement indiquée car elle risque d'augmenter le tonus de convergence des muscles droits internes déjà pathologiques chez des patients certes gênés mais ésophoriques !

Le sélénium, par ses vertus antioxydantes, peut être prescrit aux stades précoces à 200 µg/j.

✓ Bolus injectables de corticoïdes

L'indication est ophtalmologique et urgente devant une forme inflammatoire de CAS supérieure à 3, seuil vite atteint. Attendre est inutile et aggrave le pronostic à long terme. L'administration en perfusion a prouvé sa meilleure efficacité comparativement aux corticoïdes per os. Ils permettent de réduire l'inflammation parfois menaçante et de diminuer les séquelles à long terme de ces orbites. Le protocole recommandé par l'EUGOGO (*European Group of Graves' Orbitopathy*) est de 500 mg de méthylprednisolone à raison de 1 injection/sem. pendant 6 semaines puis de 250 mg hebdomadaires pendant encore 6 semaines. Le seuil à ne pas dépasser est constitué par une dose cumulée d'environ 6 à 8 g. Quand une neuropathie ou une malocclusion avec ulcère ou éventuel abcès de cornée menacent le pronostic visuel à très court terme, les bolus sont de 1 000 mg/j pendant 3 jours, et on est souvent amené à décompresser ces orbites en urgence. Aucune autre thérapeutique n'est ni suffisamment ni aussi rapidement efficace. Ces bolus peuvent, dans certains cas, être suivis d'un relais per os, le temps de stabiliser le déclin de l'inflammation.

✓ Radiothérapie orbitaire

Elle garde quelques indications : ce n'est pas une arme d'effet rapide ou utilisée en cas d'atteinte demandant à être éradiquée rapidement, mais elle peut, par son effet anti-inflammatoire, agir en synergie avec la corticothérapie en bolus. Elle n'est pas un traitement de l'exophtalmie en soi. Elle est surtout utile en cas d'atteinte oculomotrice, quand les bolus n'ont pas été suffisants, mais sûrement pas en cas d'atteinte du nerf optique menaçante à court terme. Elle est contre-indiquée en cas de diabète, qu'il soit ou non associé à une hypertension artérielle.

✓ Anticorps monoclonaux

Ils représentent les thérapeutiques du futur de cette pathologie. Ils sont déjà utilisés dans les formes inflammatoires dites actives récidivantes résistantes aux bolus de corticoïdes. Le plus utilisé actuellement est le rituximab, qui agit sur les prélymphocytes et les lymphocytes B matures. Les résultats sont très variables selon les séries. Le plus prometteur, au vu des premiers résultats, est le tocilizumab (essai mené par le Pr J.V. Moreiras à Saint-Jacques-de-Compostelle, en Espagne), un anticorps monoclonal humanisé plus facile d'utilisation que le rituximab agissant au niveau des récepteurs de l'interleukine 6R (IL-6R). La dose recommandée est de 8 mg/kg/m². Une dose minimum de 480 mg est injectée avec 30 cc de NaCl injectable en 30 minutes, avec surveillance de la glycémie et *monitoring* cardiaque et tensionnel, répétée 1 à 2 fois à 4 semaines d'intervalle, mais on peut aller jusqu'à 4 injections selon l'effet obtenu en respectant les contre-indications : iode radioactif dans les 6 mois antérieurs, pathologie sanguine (neutropénie ou thrombopénie, anémie), pathologie pulmonaire ou cardiaque non stabilisée, hépatite B ou C, sida, diabète instable, grossesse, tuberculose, pathologie néoplasique, dernier bolus de méthylprednisolone réalisé moins de 3 mois avant.

En cas de récurrence après quelques mois, une nouvelle injection est réalisée avec des effets qui semblent plus définitifs. Les résultats sur l'inflammation, sur l'exophtalmie et sur les troubles oculomoteurs sont spectaculaires et demandent à être validés par plusieurs équipes.

Traitement chirurgical de l'orbitopathie

La chirurgie de l'orbitopathie est proposée au stade de séquelles, à un stade dit "séquellaire". On attend 1 an ou plus pour traiter d'éventuelles anomalies oculo-orbitaires

irréversibles. La demande des patients dépend des séquelles présentes. Une exophtalmie discrète sans rétraction palpébrale est souvent bien acceptée par le patient, qui ne demande pas de chirurgie. Ailleurs, les séquelles sont défigurantes, nécessitant un planning de chirurgies de réhabilitation, pour traiter exophtalmie, déviations oculaires et rétractions palpébrales.

Traitement de l'exophtalmie

L'exophtalmie "maligne", forme inflammatoire subaiguë, est responsable d'une malocclusion sévère mettant en jeu le pronostic visuel. Elle apparaît dans les stades précoces de la dysthyroïdie et s'aggrave progressivement au point de provoquer une lagophtalmie avec ulcération de cornée, voire abcès de cornée, pouvant évoluer rapidement vers la perte anatomique et fonctionnelle de l'œil. Par ailleurs, une neuropathie grave uni- ou bilatérale contrastant avec l'absence d'exophtalmie importante impose aussi des mesures urgentes. En effet, moins l'exophtalmie est importante, plus les phénomènes compressifs directs se concentrent à l'apex orbitaire autour du nerf optique, ce que montrent très bien les coupes coronales orbitaires à l'imagerie scanner ou IRM. Les mesures locales ou les bolus de corticoïdes, voire d'anticorps monoclonaux, n'ont pas été efficaces ou non institués à temps ; le délai d'action de la radiothérapie était trop long pour qu'elle soit proposée. Conjointement à l'atteinte ophtalmologique, l'endocrinologue poursuit le traitement de la thyroïde. La décompression chirurgicale reste alors la seule alternative car aucun autre traitement n'est ou n'a été assez rapidement efficace pour passer ce cap difficile.

La chirurgie est proposée pour traiter les séquelles. L'exophtalmie ne doit plus être considérée comme une fatalité car son caractère défigurant est source de souffrance et d'exclusion sociale. La chirurgie au stade séquel-laire s'est considérablement améliorée ces dernières années. En réduisant la protrusion des globes oculaires, on améliore l'occlusion palpébrale et, donc, la couverture de la cornée ; on réduit ou supprime tout phénomène de compression du nerf optique permettant une récupération visuelle. Plus généralement, toute l'orbite bénéficie de cette décompression avec des effets nets sur les phénomènes douloureux ou sur l'hypertonie oculaire.

Compte tenu du caractère irréversible de l'augmentation du volume des parties molles orbitaires au stade séquel-laire, la décompression consiste en un agrandissement de la cavité osseuse en réalisant des fenestrations des parois orbitaires. L'autre alternative est de réduire le volume des

parties molles orbitaires en diminuant le compartiment graisseux. Nous verrons comment choisir ou associer ces 2 techniques.

✓ Décompression osseuse

Elle permet de réduire l'exophtalmie à des degrés variables par traitement de 1 à 3 parois osseuses : la paroi interne ou médiale, la paroi latérale et le plancher de l'orbite. L'abord antérieur se fait par les paupières supérieures et inférieures ou la conjonctive ; les parois les plus accessibles par cette voie sont la paroi interne et le plancher. L'abord postérieur se fait par voie coronale, qui permet d'aborder postérieurement l'orbite pour obtenir une expansion orbitaire osseuse large, évitant le plancher et en restant sur un axe horizontal.

✓ Paroi interne ou médiale

Cette paroi est effondrée aux dépens du sinus ethmoïdal dont on apprécie la pneumatisation sur le scanner à rayons X. Elle est systématiquement traitée lors d'une décompression, à moins d'une contre-indication, comme certaines polyposes nasales ou une sinusite non traitée. La voie d'abord varie selon les auteurs : caronculaire, palpébrale, endoscopique, coronale. Le recul de l'exophtalmie est de 1 à 4 mm maximum.

✓ Paroi latérale

Elle est un bon complément à l'effondrement de la paroi interne ou médiale. Elle évite l'effondrement d'une troisième paroi en gardant les orbites sur un axe horizontal ; le recul moyen de l'exophtalmie est de 2 à 5 mm, voire plus si l'ostéotomie du sphénoïde est très postérieure et pratiquement au contact de la dure-mère.

✓ Paroi inférieure ou plancher

Cette paroi est facilement atteinte par voie palpébrale ou conjonctivale. L'effondrement osseux concerne la totalité de la paroi en respectant le nerf sous-orbitaire ou seulement une partie de la paroi. Le gain d'espace se fait vers le sinus maxillaire. Le rebord orbitaire antérieur est laissé en place sur 1 cm pour éviter la ptose du globe oculaire dans le sinus maxillaire.

En général, on essaie de traiter uniquement 1 ou 2 parois osseuses lors de la chirurgie. Si le recul est jugé insuffisant pendant l'intervention, on peut associer une troisième paroi en sachant que le risque de diplopie de novo sera alors augmenté. Cependant, si on juge cliniquement et à l'imagerie que le compartiment graisseux est susceptible d'être réduit, on remplace alors le traitement de la troisième paroi osseuse par une lipectomie orbitaire complémentaire aux gestes osseux selon la technique d'Olivari.

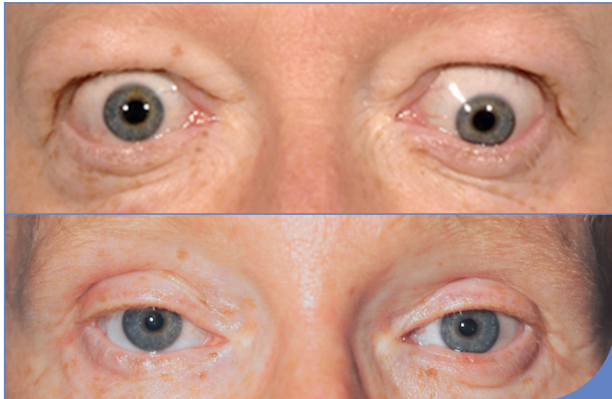


Figure 1.a. Exophtalmie séquellaire avec rétraction des paupières et strabisme vertical gauche. **b.** Résultat après décompression osseuse de 2 parois, allongement des paupières supérieures par greffe d'aponévrose temporale et cure du strabisme vertical.

✓ **Lipectomie d'Olivari ou décompression graisseuse**

Si le compartiment graisseux a augmenté sous l'effet de la maladie, une lipectomie de la graisse des poches et de la graisse intraconique peut s'avérer efficace. Elle peut être réalisée seule sur les exophtalmies modérées, en complément de la décompression osseuse ou pour traiter une asymétrie résiduelle après cette dernière. Cette technique est impossible à réaliser dans les formes où l'exophtalmie s'est faite aux dépens des muscles oculomoteurs avec un compartiment graisseux inexistant et fibreux.

✓ **Conclusion**

La décompression orbitaire osseuse et/ou graisseuse donne de bons résultats en réduisant l'exophtalmie ainsi qu'en améliorant l'occlusion palpébrale et la surface cornéenne. Elle agit directement sur le niveau de la tension oculaire et sur la compression mécanique du nerf optique, et, donc, sur l'acuité visuelle. Le souci principal est de réduire au minimum la survenue de diplopies postopératoires de novo.

Traitement des troubles oculomoteurs

Les troubles oculomoteurs ont des répercussions sur l'activité professionnelle ou la conduite, d'autant que les prismes portés sur lunettes ne sont pas toujours bien tolérés... d'où l'intérêt de traiter médicalement et précocement une diplopie lors de son apparition. La diplopie peut être contemporaine de l'installation de l'exophtalmie. Elle peut apparaître isolément beaucoup

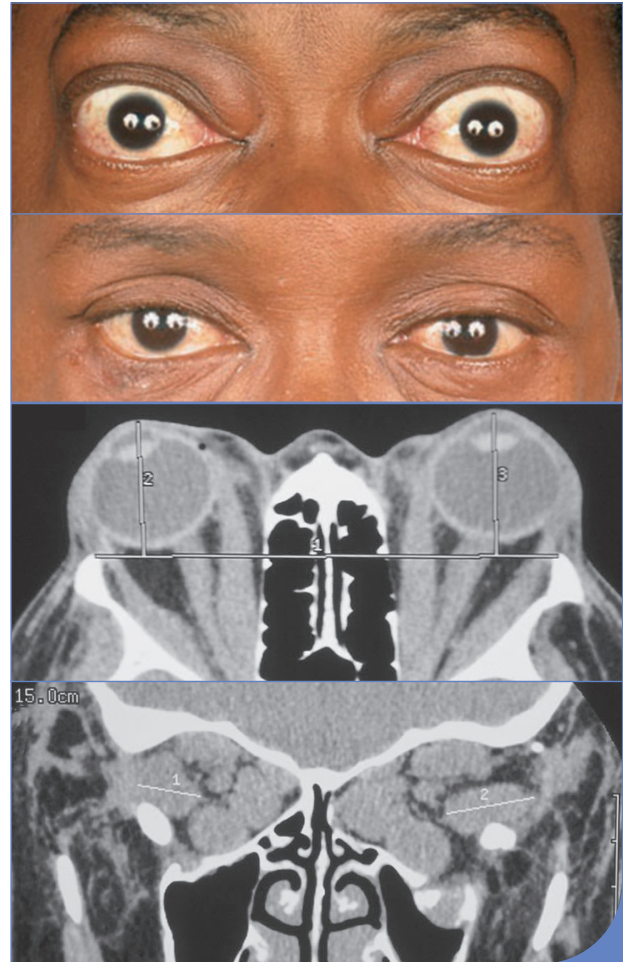


Figure 2. Exophtalmie de grade III avec développement d'une neuropathie bilatérale grave par compression directe du nerf optique à l'apex. Décompression de 3 parois orbitaires avec récupération visuelle totale en 1 an. Au scanner, noter la taille des muscles.

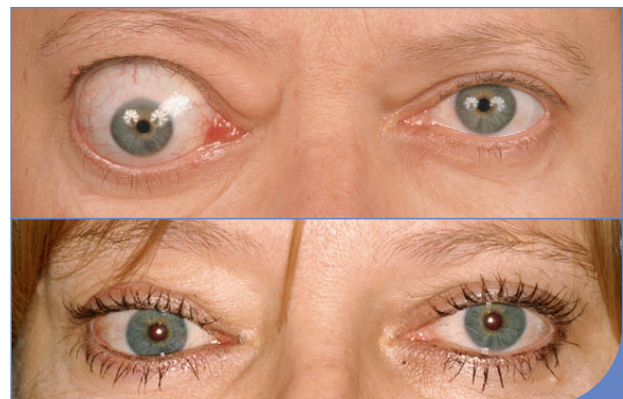


Figure 3. Exophtalmie strictement unilatérale à droite. Résultat après décompression, allongement des paupières et cure du strabisme.

plus tard, des mois ou des années après, à l'occasion d'une poussée inflammatoire orbitaire après la guérison de l'hyperthyroïdie.

La chirurgie de ces muscles oculomoteurs rétractés est délicate et souvent itérative ; elle intervient après un éventuel temps de décompression orbitaire.

La physiopathologie de ces troubles oculomoteurs repose principalement sur la rétraction des muscles droits. Parfois, il s'agit d'une diplopie complexe par atteinte de plusieurs muscles très difficile à équiper par prismes nécessitant plusieurs chirurgies.

Par ailleurs, la diplopie apparaît parfois de novo alors qu'il n'y avait pas de vision double avant la décompression orbitaire. Cette complication postopératoire est la conséquence de la chirurgie orbitaire qui décompense un équilibre oculomoteur fragile ou un strabisme latent compensé. Parfois, c'est la modification de la taille des orbites et la répartition des parties molles à travers les fenestrations lors de la décompression qui sont source de diplopie : c'est le strabisme orbitaire.

Les diplopies postopératoires de novo, diversement appréciées selon les équipes, représentent 10 à 30% des cas. La correction de ces diplopies initiales ou post-décompression est très codifiée et donne de bons résultats.

L'information aux patients est capitale car on ne peut réduire totalement cet aléa lors de la décompression. Ces complications ont été longtemps le facteur limitant du développement de cette chirurgie. Néanmoins, la crainte de voir apparaître une diplopie après la décompression ne doit pas pour autant faire renoncer à celle-ci, d'autant que la codification et la fiabilité de la chirurgie ont nettement progressé.

La chirurgie repose sur l'affaiblissement des muscles rétractés. Des plicatures des muscles antagonistes peuvent être associées. Les résultats de cette chirurgie sont satisfaisants mais, malgré une chirurgie bien conduite, le port de prismes est parfois nécessaire à vie compte tenu des désordres musculaires initiaux. Là encore, l'information est capitale car les patients comprennent mal pourquoi ils ne reviennent pas à l'état antérieur après la guérison de leur maladie thyroïdienne.

Traitement des anomalies palpébrales

En général primaire, la rétraction palpébrale résulte de l'atteinte du muscle releveur de la paupière supérieure, constitué par l'aponévrose, le corps musculaire et le muscle de Müller. La rétraction est parfois secondaire à celle du muscle oculomoteur droit inférieur. Dans ce cas, la rétraction de la paupière supérieure disparaît dans le

regard vers le bas. Aux stades initiaux de la maladie, la thérapeutique de choix des rétractions graves est la toxine botulique. L'injection de 4 à 8 UI est faite sous la paupière supérieure par voie conjonctivale dans le corps musculaire pour affaiblir le releveur de la paupière supérieure. Cela donne de très bons résultats, même s'il existe un risque de diplopie passagère par diffusion de la toxine au muscle droit supérieur. Il peut y avoir récurrence de la rétraction nécessitant de nouvelles injections mais l'amélioration de l'occlusion palpébrale est souvent définitive. Si elle est passagère, la rétraction ne revient pas totalement à son état antérieur, même quand la toxine est résorbée. Cette thérapeutique réduit ainsi considérablement les indications chirurgicales ultérieures de ces rétractions graves.

La chirurgie concerne en général le muscle releveur de la paupière supérieure et/ou le muscle oculomoteur droit inférieur, quand la rétraction est d'origine mixte.

L'allongement chirurgical se fait de différentes façons selon le degré d'allongement à atteindre.

- ▶ Résection de la composante müllérienne, partie postérieure du muscle releveur, par voie conjonctivale : cette résection musculaire supprime la composante d'ouverture sous contrôle sympathique avec un effet de 2 mm ; on l'associe à la section de l'aileron latéral du releveur.
- ▶ Mise en place d'une greffe volontiers d'aponévrose temporale (prélèvement temporal) ; il n'y a pas de limite à l'allongement à réaliser. Des retouches sont parfois nécessaires.
- ▶ Quand la rétraction palpébrale est liée à la rétraction du muscle droit inférieur (rétraction secondaire), même en l'absence de diplopie, on réalise une chirurgie de strabisme par recul de ce muscle rétracté.

Conclusion

L'orbitopathie a vu son pronostic transformé par la précocité du diagnostic et la prise en charge des formes inflammatoires ou "actives" par bolus de corticoïdes ou par perfusion d'anticorps monoclonaux réduisant le nombre de séquelles à traiter. Les traitements précoces et la réduction de la consommation de tabac ont permis, dans les pays occidentaux, d'abaisser la prévalence de la maladie. La prise en charge multidisciplinaire, la codification des traitements et leur hiérarchie dans le temps permettent de réduire le niveau de gravité de la maladie. Le futur est laissé aux nouveaux anticorps monoclonaux, qui traiteront la maladie aux stades précoces en gommant toutes les atteintes anatomiques et les risques de séquelles. ||

M. Tazartès n'a pas précisé ses éventuels liens d'intérêts.