

Ophthalmopathie Basedowienne



K. OUERDANE,
Service d'Endocrinologie et de Diabétologie,
CHU Isaad Hassani, Béni Messous, Alger.

Résumé

L'ophtalmopathie ou orbitopathie Basedowienne (OB) constitue un défi diagnostique et thérapeutique. Au-delà du préjudice esthétique, cette complication de la maladie de Basedow peut entraver le pronostic fonctionnel des yeux. L'orbitopathie est significative chez environ 25 % des patients atteints de maladie de Basedow si on ne tient pas compte des formes réduites aux simples signes palpébraux et 40 % des patients si ces signes sont inclus. Sa prise en charge doit se faire en étroite collaboration avec un ophtalmologue référent ou expérimenté en la question. Ses deux principaux facteurs aggravants sont le tabagisme et la survenue d'hypothyroïdie.

>>> Mots-clés :

Défi thérapeutique, préjudice, ophtalmologue référent, tabagisme, hypothyroïdie.

Introduction :

L'ophtalmopathie ou l'orbitopathie Basedowienne (OB) est une inflammation de l'orbite liée le plus souvent à l'hyperthyroïdie ; c'est la manifestation extra thyroïdienne la plus fréquente de la maladie de Basedow.

- Cliniquement apparente dans 30 à 50 % des cas,
- Elle peut apparaître concomitamment à l'hyperthyroïdie dans 45 % des cas, la précéder dans 15 % des cas, ou survenir secondairement chez 40 % des patients.
- Lorsqu'elle reste longtemps isolée (sans goitre, ni dysthyroïdie durant plus d'un an) elle est parfois désignée sous le nom de syndrome de Means. ⁽¹⁾

Intérêt : L'orbitopathie Basedowienne (OB) doit être considérée actuellement comme une maladie chronique puisque la moitié des patients ne se considèrent pas comme guéris après 9 ans de suivi selon Bartley et al ⁽²⁾ ; 24 % de ceux qui se considèrent guéris sont en fait ceux qui se sont adaptés aux modifications esthétiques et aux contraintes de cette OB.

Épidémiologie : L'orbitopathie Basedowienne touche préférentiellement les femmes avec un sex-ratio de 5,4 pour 1. Par contre, les hommes sont surtout affectés par les formes les plus graves notamment les fumeurs ^(3,4). Elle apparaît chez 60 % de ceux atteints de la maladie de Basedow et chez 2 % de ceux avec une maladie de Hashimoto ^(5,4).

Malheureusement, il n'existe pas d'études épidémiologiques locales ou régionales en Algérie.

Abstract

Ophthalmopathy or Orbitopathy (OB) in Basedow's disease is a diagnostic and therapeutic challenge. Beyond aesthetic damage, this complication of Basedow's disease can hinder the functional prognosis of the eyes. Orbitopathy is significant in about 25% of patients with Basedow disease if reduced forms are not taken into account for simple palpebral reflexes signs and 40% of patients if these signs are included. Its management must be done in close collaboration with a referent or experienced ophthalmologist in this condition. Its two main aggravating factors are smoking and the occurrence of hypothyroidism.

>>> Key-words :

Therapeutic challenge, prejudice, ophthalmologist, smoking, hypothyroidism.

Physiopathologie : L'orbitopathie Basedowienne résulte d'un désordre immunitaire chronique entraînant des infiltrats dans les tissus orbitaires, suggérant une stimulation antigénique à ce niveau. Les fibroblastes orbitaires des Basedowiens, dont certains se différencient en adipocytes, expriment le récepteur de la TSH en culture.

- Certaines cytokines pro-inflammatoires sont produites dans la cavité orbitaire (interféron gamma [IFN-g], interleukine-1, TNF-a) : (mécanisme à médiation cellulaire).
- Par ailleurs, les anticorps (Ac) dirigés contre le récepteur de la TSH mais aussi des Ac dirigés contre le récepteur de l'IGF-1 joueraient également un rôle, en participant à l'entretien de l'orbitopathie Basedowienne.

Facteurs favorisants :

- L'orbitopathie est plus fréquente et plus sévère chez l'homme, et le sujet âgé.
- Elle survient plus volontiers chez les Caucasiens que chez les Asiatiques.
- Le tabagisme est un facteur majeur, favorisant la survenue de l'atteinte oculaire, contribuant à sa sévérité ; son arrêt améliore la réponse au traitement.
- L'éventuel accroissement des taux de TSH lié au traitement de l'hyperthyroïdie,
- Les titres très élevés d'ARTSH,
- Le traitement par iode radioactif.

Aspects cliniques :

• **Irritation conjonctivale** : (picotements, larmoiements, photophobie), parfois de douleurs orbitaires en phase évolutive, sont fréquents.

- **Une rétraction palpébrale** : élargissement de la fente palpébrale (signe de Dalrymple),
- Asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas (signe de VonGraefe),
- Rareté du clignement (signe de Stellwag).
- Une hyperpigmentation palpébrale associée (signe de Jellinek) ;

• **Une ophtalmopathie œdémateuse** : l'exophtalmie est le signe majeur de l'OB, elle est vraie, axiale, réductible, le plus souvent symétrique. L'œdème peut toucher les paupières, la conjonctive (chémosis), les muscles oculomoteurs (induisant ainsi une limitation de la mobilité des globes oculaires et un défaut de convergence, ou signe de Moebius).

• **Des lésions conjonctivales** : outre le chémosis, il existe un risque d'ulcérations cornéennes par occlusion palpébrale incomplète (liée à la lagophtalmie). Celles-ci exposent aux conjonctivites, kératites, ulcérations cornéennes, voire à une ophtalmopathie purulente.

• **Une souffrance du nerf optique** : secondaire à la compression par les muscles œdématisés au niveau de l'apex orbitaire (syndrome du cône). On la dépiste en recherchant un trouble de la vision des couleurs, précédant une baisse d'acuité visuelle,

• **Une hypertonie oculaire** : particulière par son aggravation lors de la mobilisation des globes oculaires dans les positions extrêmes du regard, pouvant être responsable de douleurs et entraîner une souffrance papillaire glaucomateuse.

Autres : L'augmentation du tonus oculaire (TO), ou pression intra oculaire peut être liée à la compression par le muscle hypertrophié ou une gêne au retour veineux. Le stade ultime est un glaucome à angle ouvert.

Aspects paracliniques :

1. Tomodensitométrie orbitaire : elle permet de calculer l'indice oculo-orbitaire (IOO) et classer ainsi l'exophtalmie en 03 grades :

- Grade 1 : 66,6 % <IOO< 100 %
- Grade 2 : IOO égal à 100 %
- Grade 3 : IOO>100 % (exorbitisme)

La TDM peut également apprécier le volume du tissu graisseux orbitaire et les muscles oculomoteurs souvent hypertrophiés. Paradoxalement, les tendons sont respectés.

2. Imagerie par résonance magnétique : IRM : Permet également de mesurer les volumes musculaires et graisseux intéressants à considérer pour choisir parfois la technique chirurgicale.

Classification :

1. Classification NOSPECS : proposée par Verner en 1969 avant d'être modifiée par l'ATA : American Thyroid Association (Tableau1) ; est de moins en moins utilisée.

N	No sign : pas de signe clinique
O	Only signs : signes cliniques sans symptôme (rétraction palpébrale supérieure, pas d'exophtalmie ni malocclusion palpébrale)
S	Soft tissues : atteinte des tissus mous
P	Proptosis : exophtalmie
E	Extraocular muscle involvement : atteinte oculomotrice
C	Corneal involvement : atteinte cornéenne
S	Sight loss : baisse d'acuité visuelle

Tableau 1 : Classification NOSPECS. (Source : J. Delmas et coll., Orbitopathie dysthyroïdienne : EMC Ophtalmologie, Juillet 2013).

2. Classification de Mourits (score d'activité clinique) :

Le score comprend 7 items, avec un point pour chacun,

un score égal ou supérieur à 3 signe l'activité de l'orbitopathie Basedowienne (OB) :

• Douleur rétro bulbaire spontanée	1 point.
• Douleur lors des mouvements oculaires vers le haut ou le bas	1 point.
• Rougeur des paupières	1 point.
• Hyperhémie conjonctivale	1 point.
• Œdème palpébral	1 point.
• Inflammation de la caroncule et /ou effacement du pli semi lunaire	1 point.
• Chémosis :	1 point.

3. Classification de la sévérité selon EUGOGO : (tableau 2)**OD menaçant le pronostic visuel (urgence thérapeutique)**

Neuropathie optique
Atteinte cornéenne sévère

OD modérée à sévère

Patients présentant une OD avec un impact sur la vie quotidienne suffisamment important pour justifier d'une immunosuppression (si active) ou d'une chirurgie (si inactive)

Signes apparents

Rétraction palpébrale ≥ 2 mm

Atteinte modérée à sévère des tissus mous orbitaire

Exophtalmie ≥ 3 mm par rapport à la normale

Diplopie inconstante ou constante

OD légère

Ces patients ont une OD ayant un impact mineur sur la qualité de vie ne justifiant pas un traitement immunosuppresseur ou une intervention chirurgicale

Signes apparents

Rétraction palpébrale mineure < 2 mm

Atteinte légère des tissus mous orbitaires

Exophtalmie < 3 mm par rapport à la normale

Absence de diplopie ou diplopie intermittente

Atteinte cornéenne mineure, répondant au traitement topique par lubrifiants

Tableau 2. Classification de sévérité de l'orbitopathie dysthyroïdienne d'après l'EUGOGO. (Source : J. Delmas et coll., Orbitopathie dysthyroïdienne : EMC Ophtalmologie, Juillet 2013).

Traitement :

Le choix thérapeutique est fonction de la phase évolutive de la maladie.

Armes thérapeutiques :

• **Arrêt du tabac :** il est capital +++, car considéré comme un facteur d'aggravation de l'orbitopathie (6), mais également de résistance relative aux traitements (2) ; d'où l'intérêt du sevrage rapide de ce toxique,

• **Traitements locaux :** afin de protéger la cornée notamment en cas d'inclusion palpébrale et d'exophtalmie :

- Larmes artificielles 2 à 4 applications /jour
- Collyres lubrifiants.
- Pommades vitaminées ou antibiotiques.

- Pansements occlusifs la nuit en cas de lagophtalmie.
- Port de lunettes solaires la journée.
- Port de verres correcteurs si troubles oculomoteurs ex : diplopie.
- Des traitements généraux :
- Traitement anti thyroïdien : généralement à base des anti thyroïdiens de synthèse (ATS) notamment le Néomercazole, à débiter par 9 à 12 comprimés, avec diminution progressive jusqu'à l'obtention de l'euthyroïdie biologique et clinique.
- Même si l'obtention de l'euthyroïdie est importante pour stabiliser l'OB, la prudence est de mise pour éviter la survenue de l'hypothyroïdie, cette dernière est un facteur aggravant de l'orbitopathie.

Médications antithyroïdiennes.

Dénomination commune	Nom de commercialisation	Présentation	Posologie habituelle
Thiamazole	thyrozol	Cp. à 5, 10 et 20mg	2,5-40 mg/j
Carbimazole	Néo-mercazole	Cp. à 5 et 20mg	2,5-60 mg/j
Benzylthio-uracile	Basdène	Cp. à 25 mg	25-600 mg/j
Propylthio-uracile	Proracyl	Cp. à 50 mg	25-600 mg/j

Effets indésirables :

- leucopénies, agranulocytose (0,2-0,5%)
- érythèmes, urticaire
- arthralgie, épigastralgies, hépatites, etc.

Précautions d'emploi :

- surveillance de l'hémogramme en début de traitement ou lors de sa reprise (exemple : tous les 10 jours durant 2 mois)
- hémogramme en urgence en cas de fièvre ou d'angine.

Source : Weetman A.P. et coll., Grave's disease. New England Journal of Medicine 2000

- **Traitement isotopique (iode radioactif)** : sera indiqué en cas d'intolérance, d'allergie de résistance aux ATS ; sous réserve que l'orbitopathie soit stabilisée c'est-à-dire non évolutive car il y a risque d'aggravation autrement. La prise de corticoïdes per os avant la cure d'irathérapie (3 à 5j), prolongée par la suite de 3 à 30 jours après cette même cure permet de stabiliser davantage une atteinte oculaire préalable.

- **Traitement corticoïde :**

- Une étude récente du groupe EUGOGO a comparé différents schémas de corticothérapie intra veineuse (2,25 ; 4,98 et 7,47 g), et recommande de conserver la dose intermédiaire pour la plupart des patients. La dose la plus forte doit être préconisée pour les formes sévères. ⁽⁷⁾
- Voie veineuse : sous forme de bolus hebdomadaires (méthylprednisolone : Solumedrol en IVL 500 mg / semaines pendant 6 semaines puis 250mg/semaines durant 6 autres semaines. Cette voie est maintenant préférée car mieux tolérée selon Kahaly et al. ⁽⁸⁾

- **Traitement immunologique** : Le Rituximab, un anticorps monoclonal chimérique humain/murin qui cible la CD20, une protéine transmembranaire exprimée à la surface des pré-lymphocytes B et des lymphocytes matures, mais pas sur les cellules souches, les pro-lymphocytes B ou les plasmocytes. Des travaux préliminaires ont montré que le blocage du récepteur de la CD20 sur les lymphocytes B avec le rituximab affecte la progression clinique de l'OB en réduisant l'inflammation et le degré d'exophtalmie. Il existe des données favorables suite à l'utilisation du Rituximab, après échec ou résistance au corticoïdes généralement ; indispensables pour valider efficacité et innocuité de cette molécule ⁽⁹⁾.

- **Traitement chirurgical** : il s'agit généralement d'une

chirurgie de décompression pratiquée en urgence devant une exophtalmie sévère ou maligne.

Indications thérapeutiques :**1. Formes mineures :**

L'application de traitements locaux ex : larmes artificielles, collyres, et pansements occlusifs la nuit, etc. Une étude récente du groupe EUGOGO a montré le bénéfice d'un traitement par Sélénium à la dose de 200 µg par jour pendant 6 mois, en termes d'amélioration de la qualité de vie, de réduction des symptômes oculaires, et de l'évolution de l'orbitopathie.

2. Formes modérées à sévères :

- **Formes actives de sévérité moyenne** : (c'est-à-dire que le score d'activité clinique égale ou dépasse 3 sur 7), les petits moyens doivent être renforcés par des traitements immunosuppresseurs, corticothérapie ou radiothérapie.
- Cette dernière est classiquement délivrée à la dose de 20 Gy, en 10 séances.

3. Formes sévères :

Deux présentations constituent des urgences thérapeutiques : l'exophtalmie maligne et la neuropathie optique. Elle relève d'une prise en charge urgente, par corticothérapie intraveineuse à haute dose, en bolus rapprochés (classiquement par méthylprednisolone, 1g 3 jours de suite), et/ou d'une chirurgie de décompression qui devra veiller à aborder l'apex orbitaire pour lever l'encombrement

Conclusion : L'orbitopathie Basedowienne est une complication redoutable de la maladie de Basedow. Sa prise en charge nécessite une collaboration avec les

confrères ophtalmologues.

L'éclosion croissante des pathologies auto immunes notamment thyroïdiennes fait de la formation une grande nécessité particulièrement en ophtalmologie afin d'améliorer le pronostic fonctionnel mais surtout esthétique des patients atteints.

Date de soumission :

20 Mai 2018.

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références :

1. Weetman AP. Graves disease. *New England Journal of Medicine* 2000.
2. Bartley L et al : cigarette smoking and treatment outcomes in Grave' ophthalmopathy. *Ann Intern Med* 1998 ;129:632-5.
3. Adenis JP et al : orbitopathie dysthyroïdienne, société française d'ophtalmologie; pathologie orbito-palpébrale. Paris Masson 1998 (p 38 -68).
4. Badelon I et al : EMC Endocrinologie – nutrition 1998.
5. Lehmann GM et al : Immune mechanisms in thyroid eye disease, *Thyroid* 2008 ;18 :959-65.
6. Pfeilschifter J et al : smoking and endocrine ophthalmopathy : impact of smoking severity and current vs lifetime cigarette consumption: *Clin Endocrinol* 1996 ;45 :477-81.
7. Bartelena L et al, *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ;97 :4454.
8. Kahaly GJ et al, *J Clin Endocrinol Metabolism* 2005 ;90 : 5234.
9. Minakaran N et al : Rituximab pour le traitement de l'orbitopathie Basedowienne : *Eyes and vision group* 2013.

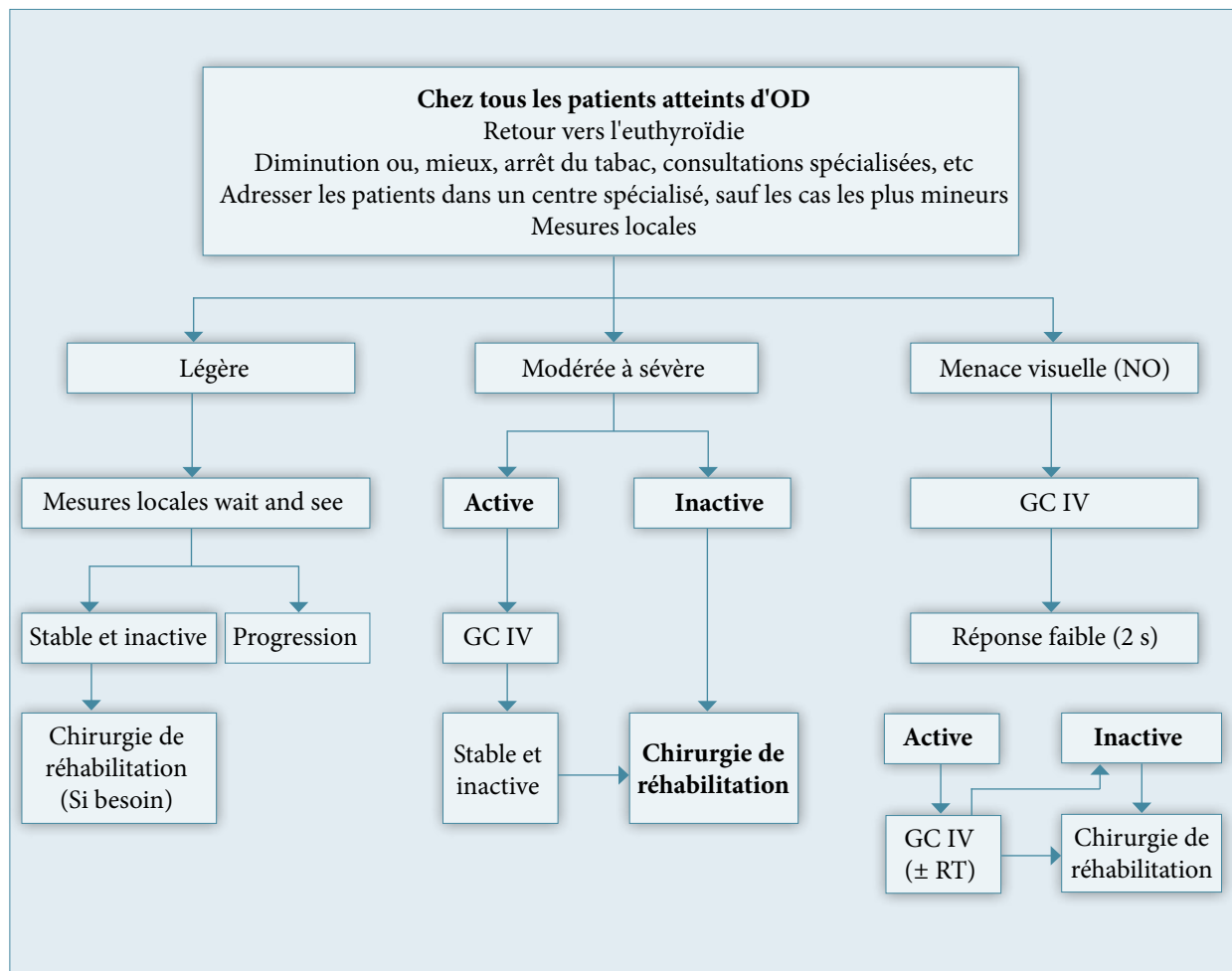


Figure 5 : Arbre décisionnel. prise en charge des patients atteints d'orbitopathie dysthyroïdienne (OD) d'après les recommandations de l'EUGOGO [7]. La chirurgie de réhabilitation comprend : décompression orbitaire, chirurgie du strabisme, allongement palpébral et blépharoplastie. GCIV : glucocorticoïdes intraveineux; RT : radiothérapie; NO : neuropathie optique. (Source : J. Delmas et coll., Orbitopathie dysthyroïdienne : EMC Ophtalmologie, Juillet 2013).

Cabernex®

0,5 mg

Cabergoline

Histoire d'une avancée thérapeutique

el hakim 2



La Tentation de saint Antoine, ou Triptyque de la Tentation de saint Antoine est un triptyque du peintre des Pays-Bas bourguignons Jérôme Bosch, actuellement exposé au Museu Nacional de Arte Antiga de Lisbonne (Portugal). C'est une huile sur panneau dont le panneau central mesure 131,5 × 119 cm et les panneaux latéraux chacun 131,5 × 53 cm.

