



**Ecole d'Orthoptie de Nantes
Promotion 2017 - 2020**

Syndromes alphabétiques dans la maladie de Basedow

**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Certificat de Capacité
d'Orthoptiste par
Elodie DOIZON, Jeannie GOUBAUD et Léa HOGEDÉZ**

Remerciements

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire et à l'enseignement reçu lors de notre formation.

Nous souhaitons remercier dans un premier temps, le Dr Couret pour avoir pris le temps de nous guider en cette fin de réalisation de mémoire malgré les circonstances difficiles survenues en fin d'année.

Nous témoignons notre gratitude au Dr Gohier pour nous avoir permis de réaliser cette étude grâce à sa consultation dédiée aux patients atteints de la maladie de Basedow au CHU d'Angers.

Nous remercions également les orthoptistes du CHU d'Angers, Anaïs Gourlaouen, Elise Briand, Hortense Moreau et plus particulièrement Yann Destaebel pour nous avoir offert un enseignement de qualité lors de nos stages au CHU et pour nous avoir aidé à alimenter notre réflexion.

Nous remercions toute l'équipe pédagogique de l'école d'Orthoptie de Nantes ainsi que les intervenants professionnels pour les enseignements qu'ils nous ont fournis et pour nous avoir offert la possibilité d'effectuer nos stages dans deux CHU différents.

Enfin, un grand merci à notre promotion avec qui nous avons passé trois belles années riches d'expériences, de rencontres et de soutien.

Sommaire

Remerciements	2
Sommaire	3
Abréviations	5
Introduction	6
PARTIE THEORIQUE	7
1- La maladie de Basedow ou l'orbitopathie Basedowienne	7
1.1 - Quelques notions sur la thyroïde	7
1.2 - Définition, épidémiologie et les facteurs favorisants	8
1.3 - La classification	8
1.4 - Les signes cliniques	9
1.5 - Les complications	11
1.6 - Les troubles oculomoteurs rencontrés fréquemment	11
1.7 - Les traitements et la prise en charge	12
1.7.1 - Traitement de la dysthyroïdie	12
1.7.2 - Traitement de la phase inflammatoire	12
1.7.3 - Traitement de la phase séquellaire	13
1.7.4 - La prise en charge	13
1.8 - L'évolution	13
1.9 - Diagnostics différentiels	14
2 - Syndromes alphasphabétiques	14
2.1 - Définition	14
2.2 - Etiologie et prévalence des syndromes alphasphabétiques	15
2.3 - Signes fonctionnels des syndromes alphasphabétiques	16
2.4 - Signes cliniques des syndromes alphasphabétiques V ou A	17
2.4.1 - Un élément vertical	17
2.4.2 - Un élément torsionnel	17
2.4.3 - Une orthophorie	17
2.4.4 - Un torticolis	17
2.4.5 - Sensorialité	18
2.5 - Examens des syndromes alphasphabétiques	18
2.5.1 - Bilan sensoriel	18
2.5.2 - Bilan moteur	18
2.5.3 - Exploration structurale	20
2.6 - Evolution des syndromes alphasphabétiques	20
3 - Syndromes alphasphabétiques et maladie de Basedow	20

PARTIE CLINIQUE	21
1 - Description du projet	21
1.1 - Objectifs de l'étude	21
1.2 - Critères d'inclusion	21
1.3 - Critères d'exclusion	21
2 - Matériel et méthode	22
2.1 - Examens réalisés sur l'ensemble des patients venus en consultation Basedow	22
2.2 - Examens réalisés dans le cas de présence d'un syndrome alphabétique significatif	22
2.3 - Examens réalisés sur un groupe de patients sans strabisme en position primaire ni pathologies diagnostiquées	23
2.4 - Outil et déroulement	23
3 - Analyse de la base de données	24
3.1 - Nombre de patients inclus dans l'étude	24
3.2 - Descriptif de la population	24
3.3 - Ensemble des patients Basedow	25
3.4 - Patients Basedow avec atteintes oculomotrices	27
3.5 - Patients Basedow avec syndromes alphabétiques	27
3.6 - Patients sans pathologies ophtalmologiques (groupe témoin)	28
DISCUSSION	30
1 - Hypothèses sur les mécanismes responsables des syndromes alphabétiques dans la maladie de Basedow	30
2 - Comparaison entre le groupe Basedow et le groupe témoin	31
3 - Cas d'évolution des syndromes vers une limitation	31
4 - A quel moment apparaissent les syndromes alphabétiques dans la maladie de Basedow?	33
5 - Limites de l'étude	33
CONCLUSION	35
BIBLIOGRAPHIE	37
RÉSUMÉ	40

Abréviations

Sd	Syndrome	Dp	Dioptrie
TOM	Troubles OculoMoteurs	TRH	Thyrotropin Releasing Hormone
MOM	Muscles OculoMoteurs	TSH	Thyroid Stimulating Hormone
DS	Droit Supérieur		
DI	Droit Inférieur		
DM	Droit Médial		
DL	Droit Latéral		
OS	Oblique Supérieur		
OI	Oblique Inférieur		
RNM	Rétinographie Non Mydriatique		
OCT	Tomographie à Cohérence Optique		
OD	Oeil Droit		
OG	Oeil Gauche		
VL	Vision de Loin		
VP	Vision de Près		
PP	Position Primaire		
BO	Bilan Orthoptique		
AV	Acuité Visuelle		
CV	Champ Visuel		
ESE	Examen Sous Écran		
CO	Correction Optique		
CRA	Correspondance Rétinienne Anormale		
CRN	Correspondance Rétinienne Normale		

Introduction

L'orbitopathie dysthyroïdienne est une maladie inflammatoire auto-immune chronique des tissus mous de l'orbite (les graisses et les muscles) associée à une maladie de la thyroïde. Dans 90% des cas, il s'agit d'une maladie de Basedow, liée à une hyperthyroïdie. Dans les autres cas, il peut s'agir de la maladie d'Hashimoto ou d'une néoplasie.

Pour notre mémoire de fin d'études d'orthoptie, nous avons décidé de nous intéresser à la maladie de Basedow et plus particulièrement à la présence de syndromes alphabétiques chez les patients atteints de cette maladie.

En effet, sur 79 patients venus pour une consultation Basedow au CHU d'Angers entre Janvier et Décembre 2018, 47 patients ont montrés un trouble oculomoteur au bilan orthoptique soit 59%. Parmi eux, 12 présentaient un syndrome alphabétique d'au moins 5Dp soit 26% des patients vus pour bilan orthoptique. Nos observations montrent une prépondérance de syndromes Y ou V.

On peut donc s'interroger sur la présence d'un syndrome alphabétique dans la maladie de Basedow. Quels mécanismes sont mis en jeu dans l'apparition du syndrome dans la maladie? A quel moment apparaît-il? La présence d'un syndrome alphabétique pourrait-il être le signe précurseur d'autres troubles oculomoteurs?

Nos recherches bibliographiques ne nous ont pas permis de nous documenter sur un lien entre le syndrome alphabétique V ou Y et l'orbitopathie Basedowienne. Cependant, nous avons trouvé un article traitant de l'implication de l'oblique supérieur provoquant des syndromes A chez quelques patients atteints en pré-opératoire. Nous avons donc décidé d'inclure les éventuels syndromes A rencontrés dans notre étude.

Dans ce mémoire nous présenterons d'abord les bases théoriques de la maladie de Basedow puis des syndromes alphabétiques. Dans un second temps, nous présenterons notre projet puis nos résultats (la présentation de la population, la fréquence des syndromes, le groupe témoin). Enfin, nous proposerons une partie discussion afin de parler de l'apparition, du mécanisme et de l'évolution du syndrome alphabétique ainsi que les limites de notre étude.

PARTIE THEORIQUE

1- La maladie de Basedow ou l'orbitopathie Basedowienne

1.1 - Quelques notions sur la thyroïde

La thyroïde est une petite glande endocrine située à la base du cou, en avant de la trachée, au niveau des trois anneaux trachéaux dont elle épouse la forme. Elle mesure 6 cm de haut et 6 à 8 cm de large; son poids est d'environ 30 grammes. Elle se compose de deux lobes réunis entre eux par un isthme thyroïdien. La glande thyroïdienne n'est que très peu visible et est difficilement palpable.

La thyroïde est un organe irrigué par deux artères: l'artère thyroïdienne supérieure et l'artère thyroïdienne inférieure. Le drainage veineux de la glande est assuré par trois veines principales (veine supérieure, moyenne et inférieure) et par un réseau de veines accessoires.

L'unité fonctionnelle de la thyroïde est le follicule thyroïdien qui a pour fonction de produire les hormones thyroïdiennes T3 et T4. Il est composé principalement de cellules folliculaires et de cellules C (cellules claires); ces dernières produisent de la calcitonine. Il y a aussi les glandes parathyroïdes, situées juste derrière les lobes, qui gèrent le taux de calcium dans le sang. Les follicules thyroïdiens captent l'iode et le stocke, permettant ainsi la production des hormones T3 et T4.

La glande thyroïdienne est une glande endocrine qui sécrète de la triiodothyronine T3, la thyroxine ou tétraiodothyronine T4 et de la calcitonine. La thyroïde va synthétiser ces hormones avant de les sécréter dans la circulation sanguine. Ces hormones interviennent dans le métabolisme basal, le métabolisme des graisses, des protéines et des glucides. Elles jouent un rôle essentiel dans le système cardiovasculaire, musculaire, nerveux, digestif et tégumentaire.

La régulation hormonale de la glande thyroïdienne est permise par l'hypothalamus et l'hypophyse:

- L'hypothalamus sécrète l'hormone TRH qui stimule l'antéhypophyse.
- La stimulation de l'hypophyse par la TRH entraîne la sécrétion de la TSH.
- La sécrétion de la TSH par l'antéhypophyse stimule la sécrétion des hormones thyroïdiennes T3 et T4 par la glande thyroïde.

La sécrétion de la TSH est régulée par un mécanisme de rétrocontrôle négatif dans l'hypophyse : des taux élevés de T3 et T4 inhibent la synthèse et la sécrétion de la TSH alors que des taux réduits de T3 et T4 vont augmenter la synthèse de la TSH.

Quelques définitions :

- L'euthyroïdie correspond au fonctionnement normal de la glande thyroïdienne.

- L'hyperthyroïdie correspond à un taux élevé des hormones T3 et T4 et une diminution de l'hormone TSH, responsable de la maladie de Basedow.
- L'hypothyroïdie correspond à une diminution de la sécrétion des hormones thyroïdienne T3 et T4, responsable de la maladie d'Hashimoto.

1.2 - Définition, épidémiologie et les facteurs favorisants

L'orbitopathie dysthyroïdienne est une maladie inflammatoire auto-immune chronique qui touche les tissus mous de l'orbite (les muscles et la graisse orbitaire); associée à une maladie de la thyroïde. L'orbitopathie dysthyroïdienne se voit principalement dans la maladie de Basedow.

La maladie de Basedow, atteinte auto-immune spécifique d'organe, est la première cause d'hyperthyroïdie. Elle est 5 fois plus fréquente chez la femme. Les sujets caucasiens semblent plus fréquemment touchés que les mélanodermes et les asiatiques. Bien qu'elle puisse être observée à tout âge, le pic d'incidence se situe entre 40 et 60 ans. L'atteinte est plus sévère chez le sujet âgé et les fumeurs. Dans certains cas, l'association d'une autre pathologie auto-immune est à rechercher.

Certains facteurs peuvent avoir une action sur l'apparition et la gravité de la maladie :

- La composante génétique.
- Le tabagisme: les fumeurs développent des formes plus sévères, plus évolutives et sont moins sensibles aux traitements.
- Le stress aurait aussi une influence néfaste, expliqué par le dérèglement thyroïdien.
- L'équilibre hormonal est primordial dans l'orbitopathie. La fluctuation de l'équilibre thyroïdien, surtout le passage en hypothyroïdie, serait susceptible d'aggraver les signes de l'orbitopathie.
- Le traitement par iode radioactif: des études cliniques ont pu montrer qu'un traitement par iode radioactif peut déclencher une nouvelle manifestation ou une détérioration d'une orbitopathie dysthyroïdienne préexistante.

1.3 - La classification

Il existe différentes classifications (score de sévérité et le score d'activité clinique) qui permettent de préciser le stade évolutif et d'évaluer la sévérité de l'atteinte. L'ophtalmologiste pourra alors déterminer si la maladie est en phase inflammatoire ou séquelleaire:

- La Classification NOSPECS :
 - **N**: No signs or symptoms: Aucun signes cliniques ni symptômes.
 - **O**: Only signs of lid retraction and stare: Signes cliniques sans symptômes, signes liés à la rétraction palpébrale supérieure et à la fixité du regard.
 - **S**: Soft tissues involvement : Atteinte des tissus mous.

- **P**: Proptosis of 3mm or greater: Exophtalmie de 3 mm ou plus.
- **E**: Extraocular muscle involvement: Atteinte des muscles oculomoteurs.
- **C**: Corneal involvement and sight loss : Atteinte cornéenne et baisse d'acuité visuelle.
- **S**: Secondary optic nerve disease: Atteinte du nerf optique.
- Le score global permet de savoir le stade de sévérité de la maladie : un score < 3 est une forme discrète de la maladie, un score entre 3 et 5 correspond à une forme modérée et un score > 5 représente une forme grave.

Tableau 22.1 : Classification NOSPECS*

	0	1 (1 point)	2 (2 points)	3 (3 points)
1. Aucun signe				
2. Signes palpébraux				
3. Atteinte tissus mous	Non	Minime	Modérée	Importante
4. Exophtalmie (Hertel)	< 17 mm	17–22,5	23–25	> 25 mm
5. Trouble oculomoteur	Aucune gêne	Gêne rare	Gêne fréquente	Gêne permanente
6. Kératite	Non	Kératite ponctuée	Ulcère	Nécrose
7. Neuropathie compressive	Non	AV = 0,63–0,5	AV = 0,4–0,1	AV < 0,1

- La classification Clinical Activity Score (CAS):
 - Elle a été décrite pour la première fois par Mourits puis modifiée par l' EUGOGO (EUropean Group On Graves' Orbitopathy).
 - Elle prend en compte l'activité inflammatoire de l'atteinte orbitaire et nous oriente sur l'intérêt d'un traitement anti-inflammatoire.
 - Si le score est supérieur ou égal à 3 alors la maladie de Basedow est considérée comme active ou inflammatoire.

ENCADRÉ 22.1

Clinical activity score (CAS) selon l'European Group on Graves' Orbitopathy

- Inflammation orbitaire si ≥ 3 points (chaque signe clinique observé compte pour 1 point).
- Douleurs spontanées rétro-oculaires.
- Douleurs lors des mouvements oculaires.
- Rougeur de la paupière (pseudo-blépharite).
- Rougeur de la conjonctive.
- Chémosis.
- Œdème de la paupière.
- Œdème de la caroncule et/ou du repli semi-lunaire.

1.4 - Les signes cliniques

- **Les signes sur le plan général :**
 - Troubles cardiovasculaires: palpitations et tachycardie.

- Troubles neuropsychiques : nervosité, insomnie et tremblements.
 - Thermophobie associée parfois d'une hypersudation avec des mains moites et chaudes.
 - Amaigrissement et fatigue.
- **Les signes fonctionnels:**
 - Les signes peuvent être un larmoiement, une irritation conjonctivale, une photophobie, une sensation de corps étranger, des douleurs rétro-bulbaires.
 - Une diplopie binoculaire: Elle est régressive du moins partiellement au début par le traitement de l'hyperthyroïdie et le traitement médical de l'ophtalmopathie dysthyroïdienne. La diplopie peut secondairement devenir permanente du fait de l'évolution de l'atteinte des muscles vers la fibrose. La diplopie est dans la majorité des cas verticale ou oblique puisque les muscles oculomoteurs atteints en priorité sont les droits inférieurs et les droits médiaux.
- **Les signes orbitaires, l'exophtalmie:**
 - C'est le signe le plus classique dans l'orbitopathie dysthyroïdienne.
 - L'exophtalmie est bilatérale dans 75% des cas et peut être symétrique ou asymétrique. Elle est axiale, non pulsatile, réductible et indolore.
 - Elle est secondaire à l'hypertrophie des muscles oculomoteurs et de la graisse orbitaire.
 - On mesure l'exophtalmie par un ophtalmomètre de Hertel. Dans le cas d'exophtalmie, l'ophtalmométrie est supérieure à 21mm.
- **Les signes palpébraux:**
 - Une rétraction des paupières : Il peut s'agir de la paupière supérieure ou de la paupière inférieure avec asynergie oculopalpébrale vers le bas. La paupière supérieure ne descend pas correctement dans le regard vers le bas.
 - Un oedème inflammatoire des paupières : il est maximum la nuit ou le matin au réveil.
 - Une diminution de la fréquence du clignement.
- **Les signes oculomoteurs:**
 - Les troubles oculomoteurs seront présentés en détail dans la partie suivante.
- **Le bilan radiologique (TDM ou IRM) :**
 - Mesurer l'exophtalmie en grade.
 - Rechercher les muscles oculomoteurs atteints: on retrouve une augmentation du volume des muscles consécutive à une infiltration cellulaire. Cette augmentation de volume se situe au niveau de la partie charnue du muscle mais le tendon est respecté.
 - Rechercher une compression du nerf optique à l'apex.
 - Rechercher une atteinte du tenseur intermusculaire.

1.5 - Les complications

- Une complication cornéenne: Elle est liée à l'exophtalmie et à la rétraction de la paupière supérieure. Elle peut-être minime de type sécheresse oculaire ou kératite mais peut devenir plus grave avec une perforation cornéenne.
- Une neuropathie optique: Elle concerne 3 à 8 % des patients atteints d'orbitopathie Basedowienne. Elle est secondaire à une compression directe des muscles de l'apex ou une compression due à l'hyperpression orbitaire liée au manque de place dans l'orbite. Sur le champ visuel, on peut retrouver un rétrécissement concentrique des isoptères ou un scotome paracentral.
- Une hypertonie oculaire (HTO).

Ces complications nécessitent un traitement par bolus de méthylprednisolone à forte dose et/ou une décompression orbitaire très rapidement.

1.6 - Les troubles oculomoteurs rencontrés fréquemment

Les troubles oculomoteurs existent chez environ 60% des patients porteurs d'orbitopathie dysthyroïdienne. Ces troubles peuvent être transitoires, en rapport avec des poussées inflammatoires de la maladie et sont responsables de diplopie horizontale ou verticale dans les regards extrêmes et/ou dans le regard primaire.

On parle de syndrome de restriction acquis : les muscles sont rigides et inextensibles, ainsi les mouvements oculomoteurs sont limités dans le champ d'action opposé au muscle atteint.

Cette myopathie restrictive s'explique par deux phénomènes:

- Dans un premier temps, par une infiltration musculaire par les lymphocytes et les glycosaminoglycanes hydrophiles qui entraîne une augmentation du volume musculaire,
- Puis dans un second temps, par une fibrose des muscles oculomoteurs. La fibrose peut concerner plusieurs muscles et peut-être asymétrique entre les deux yeux. Les muscles les plus souvent atteints sont les muscles inférieurs (60 à 80%) et les muscles droit médiaux (44 à 50%), plus rarement le muscle droit supérieur, le droit latéral et les obliques.

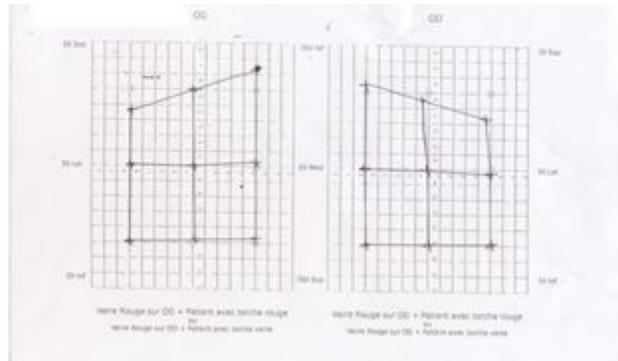
L'atteinte du droit inférieur va entraîner une pseudo paralysie du droit supérieur avec :

- une diplopie verticale,
- une hypotropie de l'oeil atteint,
- une hypertropie de l'oeil controlatéral.

L'atteinte du droit médial entraîne pseudo paralysie du droit latéral avec :

- une diplopie horizontale homonyme,
- une limitation de l'abduction de l'oeil atteint,
- une ésoptropie.

Ce mécanisme restrictif est visualisable sur le test de Lancaster ci-dessous:



On peut observer ci-dessus une limitation dans le champ d'action des deux droits supérieurs un peu plus marqué sur l'oeil droit, mais sans hyperaction des antagonistes homolatéral (droits inférieurs) typique du syndrome de restriction. La limitation retrouvée au niveau des droits supérieur s'explique donc par la diminution de l'extensibilité des droits inférieurs et non par une atteinte des muscles droits supérieurs.

1.7 - Les traitements et la prise en charge

1.7.1 - Traitement de la dysthyroïdie

Dans un premier temps, le traitement a pour but de diminuer le taux d'hormones thyroïdiennes pour se rapprocher du stade de l'euthyroïdie. Il est impératif d'éviter les hypothyroïdies profondes, facteur de risque majeur d'aggravation. Le traitement est médicamenteux, il consiste à prendre des antithyroïdiens de synthèse pendant une durée de 12 à 18 mois en moyenne. En cas d'échec il existe un traitement chirurgical par thyroïdectomie totale qui va supprimer la fonction thyroïdienne ou un traitement par iode radioactif.

1.7.2 - Traitement de la phase inflammatoire

- Traitement ophtalmologique local : prescription de lunettes de soleil, de substituts lacrymaux pour éviter la sécheresse oculaire, dormir la tête surélevée pour diminuer l'oedème palpébral, occlusion d'un oeil en cas de diplopie binoculaire.
- L'arrêt du tabac : Le tabac augmente la sévérité et la progression de l'orbitopathie.
- La corticothérapie : Elle a un effet anti-inflammatoire et immuno-modulatrice en diminuant la synthèse et la sécrétion des glycosaminoglycanes. La corticothérapie est surtout très favorable pour les phénomènes inflammatoires mais à une efficacité variable sur l'exophtalmie et la diplopie. Elle doit être poursuivie pendant plusieurs mois tout au long de la phase inflammatoire.
- La radiothérapie : Elle est proposée le plus souvent en association avec la corticothérapie dans les formes sévères. Son efficacité est maximale sur l'atteinte musculaire et sur le phénomène inflammatoire et est partielle sur l'exophtalmie.

1.7.3 - Traitement de la phase séquellaire

Ces traitements sont surtout à but fonctionnel et esthétique, ils nécessitent une stabilité thyroïdienne et orbitaire depuis au moins 6 mois.

La correction des séquelles se fait dans un ordre précis :

- La décompression orbitaire : elle a pour but de réduire l'exophtalmie. Elle est obtenue par ablation de la paroi osseuse, de la graisse orbitaire ou des deux.
- La chirurgie oculomotrice : elle a pour but de supprimer la diplopie dans le regard en position primaire et en position de lecture. La prise en charge de la diplopie peut se faire au départ par ajout d'un prisme pour soulager cette vision double en attendant une éventuelle chirurgie. Le prisme press-on est le plus adapté au départ dû à la variabilité de l'angle de déviation. Dans certains cas en fin de traitement, on peut incorporer les prismes à la correction du patient pour corriger les quelques degrés de déviation qui n'ont pas été corrigé par la chirurgie. Lorsque la déviation est majeure ou trop variable, l'occlusion ou la pose d'un ryser pour soulager le patient est proposé mais l'inconvénient est la suppression de la vision binoculaire.
- La chirurgie palpébrale se fait 4 à 6 mois après la chirurgie oculomotrice.

1.7.4 - La prise en charge

La prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'orbitopathie Basedowienne est multidisciplinaire :

- Un bilan clinique endocrinologique: l'endocrinologue effectue le diagnostic de l'hyperthyroïdie et a pour but de stabiliser le plus rapidement possible la fonction thyroïdienne.
- Un bilan ophtalmologique: l'ophtalmologue va évaluer les signes ophtalmologiques et rechercher toutes les atteintes liées à l'inflammation et mettre en place les traitements.
- Un bilan orthoptique : l'orthoptiste va mettre en évidence les muscles atteints responsables de la diplopie et corrigera la déviation grâce aux prismes.

1.8 - L'évolution

La précocité du traitement ainsi qu'une bonne prise en charge multidisciplinaire de l'orbitopathie dysthyroïdienne assurent un meilleur pronostic fonctionnel et esthétique. Le traitement par antithyroïdiens de synthèse d'une durée d'au moins 12 mois permet la guérison environ une fois sur deux. A l'arrêt du traitement, les rechutes sont fréquentes dans les deux ans.

1.9 - Diagnostics différentiels

Ils se posent particulièrement dans les formes unilatérales qui représentent 15% des cas d'orbithopathies Basedowiennes:

- Devant une atteinte des muscles oculo-moteurs:
 - une myosite, une myasthénie,
 - une tumeur.
- Devant une rétraction de la paupière supérieure:
 - une prise de sympathomimétiques,
 - une cirrhose hépatique,
 - une atteinte du tronc cérébral.
- Devant une exophtalmie:
 - une infection orbitaire,
 - une fistule artério caverneuse,
 - une tumeur,
 - une orbitopathie inflammatoire.

C'est l'examen clinique et l'imagerie qui vont permettre de différencier ces autres causes d'exophtalmie de l'exophtalmie dysthyroïdienne.

2 - Syndromes alphabétiques

2.1 - Définition

Il s'agit d'une déviation incomitante suivant la direction du regard, plus particulièrement une déviation horizontale qui varie selon la direction verticale du regard. Cet écart doit exister dans le regard au loin.

Dans le syndrome V, l'angle horizontal est plus convergent dans le regard en bas que dans le regard en haut avec un écart de 15 dioptries minimum entre la déviation dans le regard en haut et la déviation dans le regard en bas. Cet écart peut s'expliquer en partie par l'existence d'un syndrome V physiologique.

Dans le syndrome A, l'angle horizontal est plus convergent dans le regard en haut que dans le regard en bas avec un écart de 10 dioptries minimum entre la déviation dans le regard en haut et la déviation dans le regard en bas.

D'autres types de syndromes alphabétiques existent. On parle de syndrome X, Y ou Lambda.

Ils peuvent être:

- pur:
 - exotropie en haut, ésoptropie en bas pour le syndrome V.

- ésoptropie en haut, exotropie en bas pour le syndrome A.
- associé à une ésoptropie.
- associé à une exotropie

2.2 - Etiologie et prévalence des syndromes alphabétiques

Les syndromes alphabétiques sont présents dans:

- 60% des strabismes avec des associations:
 - ésoptropies précoces,
 - anomalies cranio-faciales (craniosténoses).
- Les atteintes des obliques (abducteurs) ou des droits verticaux (adducteurs):
 - paralysie bilatérale du IV (Sd V),
 - paralysie du DS (Sd V),
 - recul du DI (Sd A),
 - réinnervation aberrante après paralysie du III,
 - hyperaction de l'oblique inférieur.

Les principales étiologies des syndromes alphabétiques sont listées dans le tableau ci-dessous:

Syndrome V	Syndrome A
Théorie musculaire ou capsulo ténonienne:	
● Hyperaction de l'oblique inférieur.	● Hyperaction de l'oblique supérieur.
● Hyperaction des droits médiaux dans le regard en bas et des droits latéraux dans le regard en haut d'origine variées liées à un excès de convergence, une paralysie, une anomalie ligamentaire ou une anomalie congénitale.	
● Malposition des poulies ténoniennes.	
● Hyperfonction du DS associé au recul important du DI.	● Hyperfonction du DI associé au recul important du DS.
● Malposition des insertions des droits horizontaux.	
● Anomalie de la sagittalisation des obliques : les muscles obliques ne sont pas parallèles. L'un d'eux est sagittalisé, c'est à dire que l'angle formé par son axe et l'axe visuel est plus petit que l'angle formé par son antagoniste avec l'axe visuel.	
Théorie orbitaire:	

<ul style="list-style-type: none"> • anomalies de la face: obliquité anti-mongoloïde des fentes palpébrales avec hypoplasie malaire. La torsion de l'orbite qui en résulte déplace les 4 droits de leurs plans théoriques. Le DS devient partiellement abducteur, le DI partiellement adducteur. 	<ul style="list-style-type: none"> • anomalies de la face: obliquité mongoloïde des fentes palpébrales avec malaires proéminents. Le DS devient partiellement adducteur, le DI partiellement abducteur.
<ul style="list-style-type: none"> • Plagiocéphalie antérieure: entraînant une pseudo-paralysie de l'oblique supérieure. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Craniosténoses syndromique: type syndrome d'Apert ou de Crouzon. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Torsion des orbites. 	
<p>Théorie torsionnelle:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Une excyclotorsion peut entraîner un Sd V soit avec comme origine l'hyperfonction des obliques ou lié à une mauvaise vision binoculaire en l'absence de fusion . 	
<p>Hypothèses innervationnelles:</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Lésion de la voie tonique du RVO par hyperfonction des OI.
<ul style="list-style-type: none"> • Rupture de la cyclofusion par déprivation visuelle précoce. Ce qui explique qu'il soit fréquemment associé à l'ésotropie précoce. 	

2.3 - Signes fonctionnels des syndromes alphabétiques

On retrouve les signes suivant:

- Torticolis lorsqu'il existe des possibilités fusionnelles. Le patient cherche la position dans laquelle l'angle est minimal. Par exemple, dans une ésotropie associée avec un syndrome A ou une exotropie associée à un syndrome V, le patient lèvera le menton pour se rapprocher du regard en haut.
- Asthénopie.
- Diplopie.
- Gêne à la lecture.

2.4 - Signes cliniques des syndromes alphabétiques V ou A

2.4.1 - Un élément vertical

- Dans les syndromes V:
 - une élévation en adduction dûe à l'hyperaction des deux OI et à l'hypoaction des deux OS (conforme à la règle) de manière très fréquente.
- Dans les syndromes A:
 - un abaissement en adduction qu'on appelle élément vertical conforme à la règle avec une hyperaction des OS et une hypoaction des OI.
- Il n'est pas toujours présent, il peut être asymétrique et parfois contraire à la règle (élévation en adduction dans les syndrome A ou abaissement en adduction dans les syndromes V particulièrement dans le cadre de strabisme précoces).

2.4.2 - Un élément torsionnel

Cet élément est témoin de la rotation du globe présente uniquement dans les formes d'origine orbitaire.

- Dans les syndromes V:
 - Excyclotorsion: élévation de l'insertion du DM et abaissement de l'insertion du DL. Cette disposition serait en partie responsable de l'élévation en adduction. Cette modification des axes des insertions des droits horizontaux est due à la forme anti-mongoloïde des fentes palpébrales (canthus interne vers le haut).
- Dans les syndromes A:
 - Incyclotorsion: abaissement de l'insertion des DM et élévation de l'insertion des DL. Cette disposition serait en partie responsable de l'abaissement en adduction. Cette modification des axes des insertions des droits horizontaux est due à la forme mongoloïde des fentes palpébrales (canthus interne vers le bas).

2.4.3 - Une orthophorie

- Rare,
- En position primaire dans les syndromes V sans tropies,
- Dans le regard en haut dans les syndromes V accompagnant une ésoptropie,
- Dans le regard en bas dans les syndromes V accompagnant une exotropie.

2.4.4 - Un torticolis

- Retrouvé dans 10% des syndromes alphabétiques.
- Dans le syndrome V: avec torticolis menton baissé si la vision binoculaire est normale dans cette position (ésoptropie), avec torticolis menton levé si la vision binoculaire est normale dans cette position (exotropie).

- Inversement pour le syndrome A.
- Dans les strabismes précoces: recherche de la position du regard dans laquelle l'angle objectif est le plus diminué afin d'obtenir une stimulation binoculaire

2.4.5 - Sensorialité

La sensorialité est très variable:

- CRN, CRA, neutralisation, amblyopie.
- Dans les formes avec orthophorie (rare): une vision binoculaire normale dans la position d'orthophorie et une CRA ou neutralisation dans les autres positions du regard.

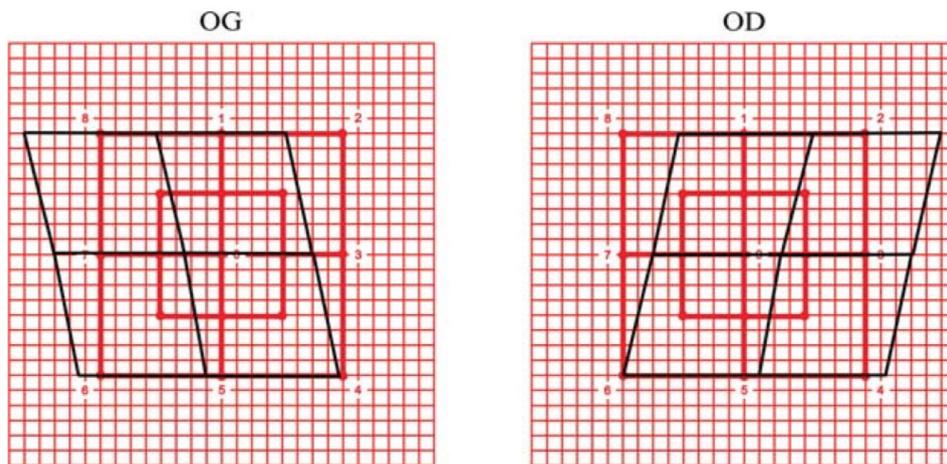
2.5 - Examens des syndromes alphas

2.5.1 - Bilan sensoriel

- Acuité Visuelle.
- TNO.
- Champ Visuel pour mettre en évidence une cyclotropie (éventuellement).
- Un Verre Rouge permet d'objectiver l'incomitance de déviation.

2.5.2 - Bilan moteur

- Observation d'un torticolis vertical.
- Motilité:
 - le regard en haut et le regard en bas permettent de mettre en évidence le syndrome alphas.
 - les regards latéraux permettent de mettre en évidence des éléments verticaux (élévation ou abaissement en adduction).
- Un ESE et une déviométrie:
 - avec barre de prisme en VL ou au synoptophore.
 - permet de mesurer l'incomitance dans les regards en haut et en bas.
 - permet de mesurer les facteurs verticaux dans les regards latéraux et mettre en évidence des TOM plus "classiques" de la maladie de Basedow.
 - doit être réalisée en VL car la réaliser en VP entraînerait l'apparition du syndrome V physiologique.
- Une mesure de la torsion :
 - avec la torche de Kratz dans le regard en haut, en PP et dans le regard en bas sur le Hess Weiss ou avec le synoptophore avec la CO.
- La réalisation d'une coordimétrie:
 - permet d'orienter vers le type de syndrome. Le résultat de cet examen n'est pas suffisant pour objectiver le syndrome, seule la déviométrie de loin le permet. Sur le lancaster ci-dessous, nous pouvons voir un syndrome V avec un écart de 15Dp entre le regard en haut et le regard en bas.

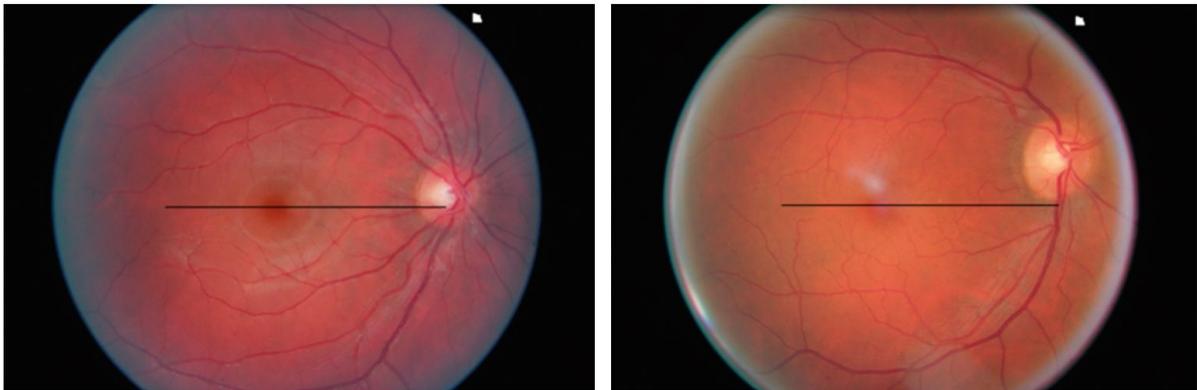


- Ci-dessous le déroulement d'un Hess-Weiss:
 - L'écran, sous forme de quadrillage, est placé à 50cm du patient. Il porte des lunettes rouge/verte interchangeable et tient une torche projetant une fente lumineuse rouge. Dans notre étude, nous avons réalisé les Hess-Weiss sans le port de la correction optique.
 - Le test est réalisé à la lumière ambiante (moins dissociant que le lancaster).
 - Une fois l'installation du patient (réglage de la mentonnière, de la hauteur, des lunettes), nous allons demander au patient de mettre le point de la fente lumineuse sur le point correspondant au numéro sur l'écran. La quadrillage comprend les points allant de 0 à 8. Puis nous allons interchanger les lunettes et recommencer le test pour étudier la déviation de l'autre oeil.
 - L'oeil derrière le verre vert voit le quadrillage et les points rouges en noir. L'oeil derrière le verre rouge voit uniquement la torche lumineuse rouge.
 - Lorsque le verre rouge est devant OD et le verre vert devant OG, nous pouvons dire que OG est fixateur et qu'on étudie la déviation OD et inversement.
- C'est un examen basé sur le principe de confusion donc le patient doit être en CRN. Le test permet d'étudier les incomitances de la déviation, de repérer l'oeil touché et de mettre en évidence les limitations oculomotrices et hyperactions secondaires. Pour l'analyse, un carreau correspond à 5 dioptries.
- La paroi de Harms est un examen qui permet de réaliser à la fois les mesures suivantes de manière plus reproductible et plus précise:
 - la mesure de la torsion,

- le torticolis,
- la déviométrie OD/OG,
- l'excursion monoculaire .

2.5.3 - Exploration structurale

- RNM pour mettre en évidence une cyclotorsion.



Sur le premier cliché, pas de cyclotorsion, on peut tracer une ligne horizontale qui passe par la macula et par le bord inférieur de la papille.

Sur le deuxième cliché, la macula se trouve sous le pôle inférieur de la papille. Il s'agit d'une excyclotorsion.

2.6 - Evolution des syndromes alphabétiques

Chez l'enfant on retrouve une prépondérance des syndromes V mais cette fréquence diminue avec l'âge et une étude de Calcutt et Al (1) montre une prépondérance des syndromes A chez l'adulte (55% de syndrome A pour 15% de syndrome V) pour des adultes atteints d'ésotropie précoce dans leur enfance.

3 - Syndromes alphabétiques et maladie de Basedow

Lors de nos recherches bibliographiques, sur le lien entre la maladie de Basedow et les syndromes alphabétiques, nous n'avons trouvé qu'une étude traitant du lien entre les deux.

Une étude de Thacker NM et al (2) a montré le rôle qui est joué par l'oblique supérieur dans les ophtalmopathies dysthyroïdienne et la présence d'un syndrome A qui en résulte.

Les atteintes de l'oblique supérieur et du droit supérieur n'étant pas fréquentes dans la maladie de Basedow, nous pensons que d'autres mécanismes entrent en jeu dans la présence des syndromes alphabétiques Y et V notamment.

Nous n'avons pas trouvé d'autres études traitant du lien entre syndromes alphabétiques et maladie de Basedow.

PARTIE CLINIQUE

1 - Description du projet

1.1 - Objectifs de l'étude

Nous avons procédé à une étude prospective des patients suivis au CHU d'Angers entre juillet 2019 et début février 2020.

Notre étude présente plusieurs objectifs:

- Quantifier la fréquence des syndromes alphabétiques dans la maladie de Basedow.
- Comparer avec une population sans atteintes oculomotrices.
- Quantifier la proportion de syndromes V, Y et A.
- Rechercher l'existence d'une torsion.
- Observer l'évolution du syndrome alphabétique et corrélérer avec l'apparition d'autres limitations plus classiques.
- Repérer à quel moment de la maladie ils apparaissent.

1.2 - Critères d'inclusion

- Patient atteint d'un TOM dans le cadre d'une orbitopathie Basedowienne.
- Patient en CRN.
- Présenter un syndrome alphabétique:
 - Les syndromes V, A, Y (alphabétique en général) d'au minimum 7Dp (sous les 7Dp on peut considérer que l'écart est lié à l'incertitude de mesure) sur le coordimètre.
 - Nous avons volontairement choisi 7Dp comme seuil car avec le seuil de 15Dp pour les syndromes V et 10Dp pour les syndromes A, nous n'avions pas suffisamment de patients à étudier.

1.3 - Critères d'exclusion

- Personnes dont les antécédents de strabisme de l'enfant sont connus et qui seront en CRA. Notamment les strabismes précoces qui sont des facteurs de risque du syndrome V.
- Patient en CRA.
- Patient ayant subi un ou des actes chirurgicaux sur les MOM.

- Tous les patients qui auraient un syndrome V congénital :
 - notamment à cause de l'aspect mongoloïde ou anti-mongoloïdes des fentes palpébrales, malposition des poulies ténoniennes, mauvaises insertions des droits horizontaux, anomalies de sagittalisation des obliques, plagiocéphalies.
 - En pratique, on n'exclura pas ces patients qu'on ne peut pas identifier par manque d'informations sur leurs antécédents ophtalmologiques.

2 - Matériel et méthode

2.1 - Examens réalisés sur l'ensemble des patients venus en consultation Basedow

- Nous avons réalisé un Hess Weiss sur l'ensemble des patients venus en consultations Basedow.
- Seuls les patients avec un syndrome alphabétique supérieur ou égal à 7Dp sur le Hess-Weiss ont eu un bilan approfondi.

2.2 - Examens réalisés dans le cas de présence d'un syndrome alphabétique significatif

- AV
- TNO
- Verre rouge:
 - objectiver la diplopie,
 - vérifier que le patient est bien en CRN lors du 1er bilan orthoptique.
- Motilité
- Examen sous écran en VL
- Déviométrie en VL avec CO sur barre de prismes
- Déviométrie et torsion avec le synoptophore
- Hess-Weiss
- Mesure de la torsion avec la torche de Kratz

Les examens ci-dessus sont ceux que nous avons prévu de réaliser. Comme nous l'expliquons dans la partie discussion, en pratique, nous n'avons pas réussi à obtenir suffisamment de données sur la torsion et la déviométrie à l'ESE pour pouvoir les exploiter. Notre analyse se basera uniquement sur le Hess-Weiss.

Nous avons choisi de ne pas inclure la RNM dans notre BO type car ce n'était pas possible dans l'organisation du service.

La paroi de Harms aurait été particulièrement adaptée pour notre étude car elle permet de mesurer à la fois la déviométrie et la torsion de manière plus reproductible . Nous

aurions pu aussi réaliser l'excursion monoculaire pour mettre en évidence les limitations dans chaque direction.

La réalisation de cet examen aurait été d'autant plus intéressante que l'interprétation des Hess-Weiss dans la maladie de Basedow est difficile et peu fiable du fait de l'atteinte asymétrique et non systématisée des deux yeux. Malheureusement, cet équipement n'existe pas au CHU d'Angers.

2.3 - Examens réalisés sur un groupe de patients sans strabisme en position primaire ni pathologies diagnostiquées

Ce groupe comprend les patients d'âge variable, dont la moyenne d'âge correspond à notre groupe de patients Basedow, qui ne présentent à priori pas de strabismes en PP, ni de pathologies ophtalmologiques ou neurologiques diagnostiquées.

L'objectif de ce groupe test est de comparer la fréquence des syndromes alphabétiques dans ce groupe témoin par rapport au groupe de patient Basedow.

Afin de pouvoir comparer ce groupe et le groupe Basedow, nous avons prévu de réaliser un Hess-Weiss sur environ 30 patients.

2.4 - Outil et déroulement

Nous avons réalisé une étude prospective sur l'ensemble des patients venant à la consultation Basedow qui est programmée toutes les 2 semaines. Cette consultation est réalisée conjointement avec le Docteur Gohier, ophtalmologiste et le Dr Rodien, endocrinologue.

Lors de chaque consultation, 15 patients maximum sont convoqués. Chaque patient est convoqué tous les 3 à 6 mois, parfois dans un délai de 1 mois pour les patients qui nécessitent un suivi particulier.

Les patients sont vus en premier par les orthoptistes et les étudiants orthoptistes qui réalisent un Hess-Weiss associé à un bilan orthoptique. Si nécessaire, on leur fait un champ visuel avec un OCT. Ensuite le patient est dirigé vers l'ophtalmologiste pour la suite de la consultation. Par ailleurs, parallèlement à notre mémoire, une étude est réalisée nécessitant un prélèvement des larmes chez les patients atteints de la maladie de Basedow. Ce prélèvement est réalisé au cours de la consultation.

Pour l'étude de la coordimétrie, nous avons à notre disposition le Hess-Weiss. Etant donné que nous avons utilisé les mesures du Hess-Weiss pour quantifier les syndromes alphabétiques, il nous semblait important de parler des limites de cet examen:

- l'absence de contrôle de la fixation maculaire,
- un TOM majeur (fente lumineuse en cadre),

- la fiabilité de la mesure (surtout pour les positions tertiaires qui sont plus excentrées), absence de perception des points (AV trop faible, amblyopie, neutralisation),
- le patient doit être en CRN,
- les fausses torsions (en cas de déviation oblique) et les faux syndromes alphabétiques.

C'est un examen qui n'est pas utilisé seul mais toujours en complément d'un BO dont une déviométrie regard en haut et regard en bas pour qualifier et quantifier le syndrome alphabétique.

3 - Analyse de la base de données

3.1 - Nombre de patients inclus dans l'étude

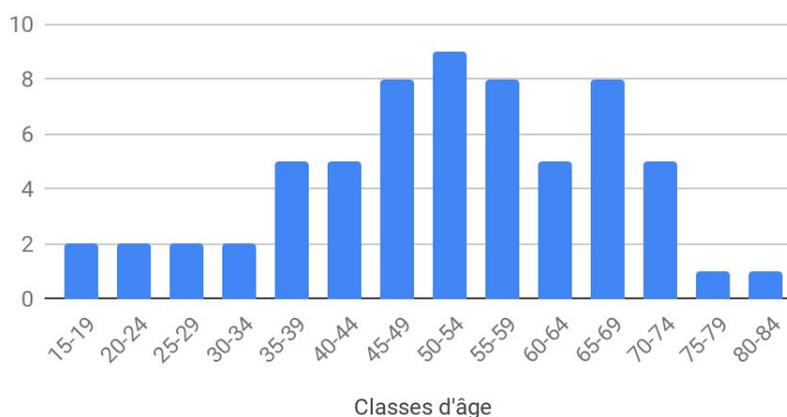
L'étude porte sur l'ensemble des patients vus lors de la consultation Basedow du CHU d'Angers entre le 8/07/2019 et le 3/02/2020, soit au total 59 patients.

Nous avons prévu de comparer ces 59 patients à un groupe témoin de patients à priori sans strabisme, ni pathologie générale ou neurologique pouvant donner une atteinte oculomotrice, ni atteinte du champ visuel. Suite au confinement, nous n'avons pas pu finir notre étude et nous nous sommes donc appuyées sur une étude déjà réalisée.

3.2 - Descriptif de la population

La population concernée est composée de 59 patients dont la moyenne d'âge est de 55 ans avec un âge minimum de 14 ans et un âge maximum de 81 ans.

Répartition des patients par classes d'âges

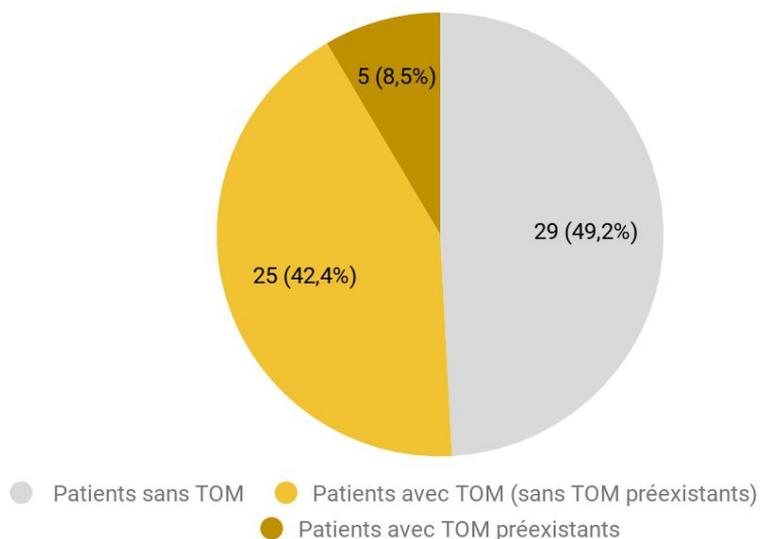


3.3 - Ensemble des patients Basedow

Nous avons commencé par analyser la fréquence des troubles oculomoteurs dans la maladie de Basedow.

Nous considérons qu'un patient présente un TOM à partir du moment où son syndrome alphabétique est supérieur ou égale à 7Dp sur le Hess-Weiss ou si son Hess-Weiss est anormal avec l'apparition des limitations et des hyperactions.

Fréquence des TOM dans la maladie de Basedow

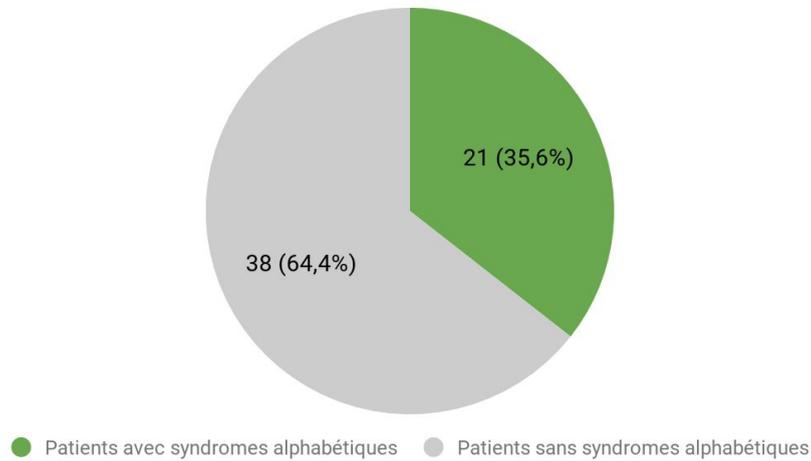


Sur ce graphique nous pouvons voir qu'il y a :

- 50,9% des patients (soit 30 patients) qui présentent ou qui ont présentés un TOM parmi ceux qui sont venus en consultation Basedow.
- Parmi ces patients, 8,5% (5 patients) avaient un trouble oculomoteur préexistant et 42,4% (25 patients) avaient uniquement un TOM spécifique à Basedow.
- 49,2% des patients (34 patients) n'ont pas de TOM.

Nous nous sommes ensuite intéressées plus spécifiquement à la fréquence des syndromes alphabétiques supérieurs ou égaux à 7 Dp au sein de la population :

Fréquence des syndromes alphasbétiques > ou = 7Dp parmi les patients Basedow

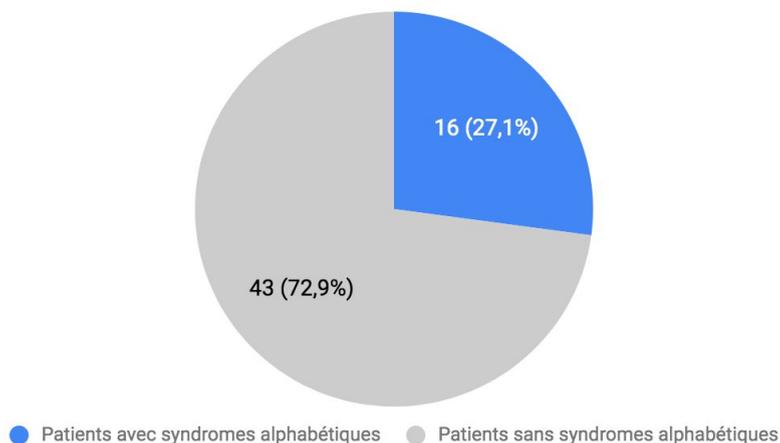


En prenant en compte tous les syndromes alphasbétiques à partir de 7Dp, nous retrouvons:

- 35,6% (21 patients) des patients de la consultation Basedow présentent ou ont présenté un syndrome alphasbétique.
- 64,4% (38 patients) n'ont pas présenté de syndromes alphasbétiques.

Nous avons ensuite regardé la fréquence des syndromes alphasbétiques supérieurs ou égaux à 10 Dp dans notre population afin de pouvoir comparer cette fréquence avec celle du groupe témoin.

Fréquence des syndromes alphasbétiques > ou = 10Dp parmi les patients Basedow



En tenant compte des syndromes alphasbétiques à partir de 10Dp, nous retrouvons:

- 27,1% (16 patients) des patients de la consultations Basedow présentent ou ont présenté un syndrome alphasbétique.

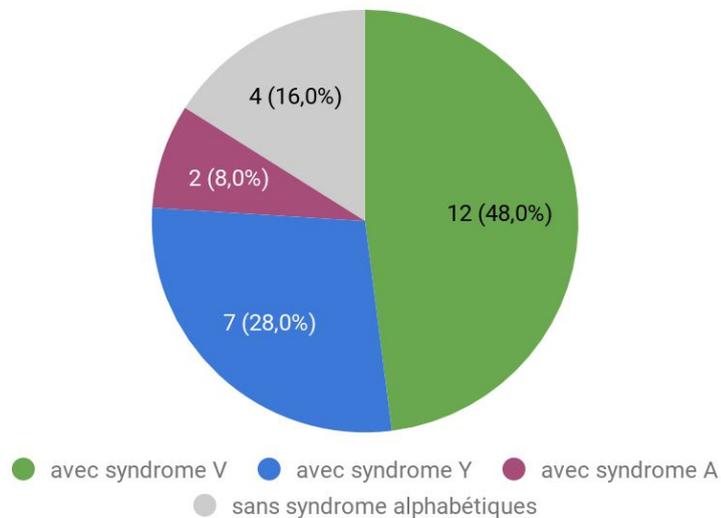
- 72,9% (43 patients) n'ont pas présenté de syndromes alphabétiques.

On remarque que la proportion des syndromes alphabétiques diminue nettement quand on choisit le critère de 10Dp : la fréquence des syndromes alphabétiques passe de 35,6% à 27,1%. Dans la comparaison avec l'étude de *Liat Gantz et Al.* (2) dont on va parler plus loin, nous prendrons les chiffres correspondant au critère de 10Dp car c'est celui qui a été retenu dans leur étude.

3.4 - Patients Basedow avec atteintes oculomotrices

Au sein des patients présentant un trouble oculomoteur (hors patients avec un TOM pré-existant), nous nous sommes intéressées à la fréquence de chaque type de syndrome alphabétique.

Fréquence des différents type de syndromes alphabétiques parmi les patients atteints de TOM liés uniquement à Basedow



Le graphique montre que :

- 12 patients soit (48%) ont eu un syndrome V.
- 7 patients (soit 28%) ont eu un syndrome Y.
- 2 patients (8%) ont eu un syndrome A.
- 4 patients (16%) n'ont pas eu de syndromes alphabétiques.

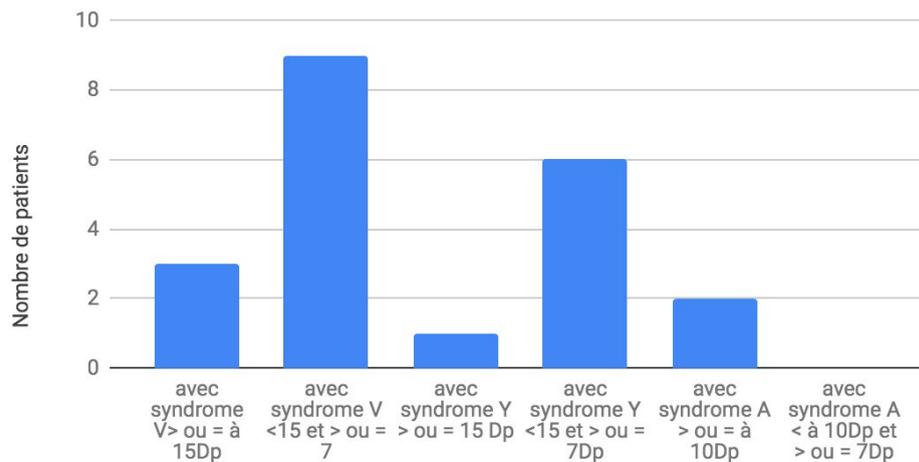
En tenant compte du fait que le syndrome V et Y sont probablement liés au même mécanisme, nous remarquons qu'il y a 19 patients (soit 76%) parmi les patients avec une atteinte oculomotrice qui diverge dans le regard en haut.

3.5 - Patients Basedow avec syndromes alphabétiques

Pour les patients présentant un syndrome alphabétique, nous avons décidé d'analyser la répartition de ces syndromes selon leur type (syndromes V, Y et A) et selon

leur valeurs en dioptrie prismatique. Pour chaque patient, nous avons pris la valeur maximale de leur syndrome alphabétique, quelque soit le moment de la maladie.

Répartition des syndromes alphabétiques selon leurs valeurs



Le graphique nous montre :

- Les syndromes V et Y compris entre 7 et 15 dioptries représentent une majorité.
- Peu de patients ont des syndromes V ou Y supérieurs ou égaux à 15Dp. Généralement, le syndrome passe au-dessus des 15Dp une fois que la limitation de l'élévation est apparue et bien installée.
- Les patients avec syndromes A représentent une minorité.

3.6 - Patients sans pathologies ophtalmologiques (groupe témoin)

N'ayant pas pu faire notre étude du groupe témoin nous même suite au confinement, nous avons cherché une étude pour comparer nos résultats. Nous avons trouvé l'article suivant: *Analysis of Alphabet Patterns of Deviations Found in Patient without Strabismus in Primary Position*, une étude réalisée par *Liat Gantz et Al.* et publiée en mars 2020 (3).

Les caractéristiques de l'étude sont :

- Nombre de patients: 122 patients issus des consultations de prescription de lunettes de deux cliniques de Jérusalem.
- Moyenne d'âge: 37 ans
- Age minimum : 14 ans
- Age maximum : 75 ans
- Critères d'exclusion: maladies systémiques ou ophtalmologiques, amblyopie, tropie constante, chirurgie liées aux yeux, AV inférieure à 6/9 (environ 7/10), nystagmus, trauma, perte de CV, incapacité à remplir le questionnaire, réfraction non mesurable, mauvaise fixation pendant l'ESE.
- Définition du syndrome alphabétique: supérieur ou égal à 10Dp.
- Méthodologie de mesures: CISS score, AV, PPC, ESE VL et VP, déviométrie en VP sans CO (éviter les effets prismatiques) pour le regard en haut et en bas à 45° ,

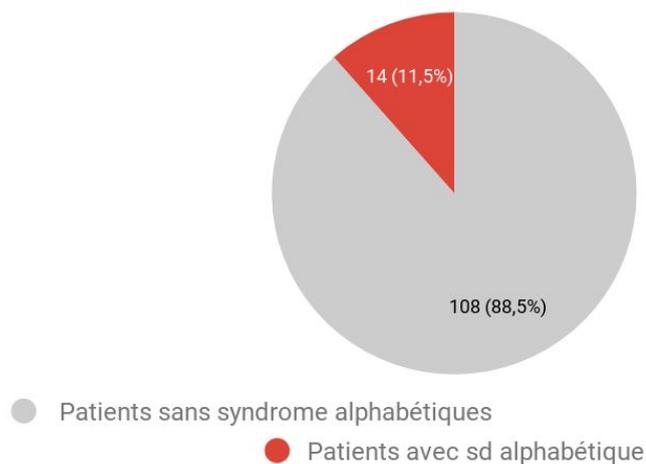
amplitudes de fusions, réfraction objective (sans cycloplégie) puis subjective. Un délai de 45 minutes est prévu pour chaque patient.

Les résultats de l'étude sont :

- 14 sur les 122 patients (11%) ont présenté un syndrome alphabétique de type:
 - V supérieur ou égal à 15Dp (3 patients).
 - V supérieur ou égal 10Dp (12 patients).
 - un syndrome X.
 - un syndrome "diamant" (convergent dans le regard en haut et en bas).
 - aucune différence significative n'a été trouvée concernant la réfraction, l'hétérophorie, les amplitudes de fusion et le CISS score.

Cette étude met donc en évidence la présence de syndromes alphabétiques chez des sujets sans strabisme en position primaire, notamment avec une proportion plus élevée de syndromes V de nature physiologique, lié à une convergence plus importante dans le regard en bas.

Fréquence des syndromes alphabétiques dans le groupe témoin



Néanmoins la méthodologie de cette étude ne correspond pas à celle que nous aurions souhaité mettre en place au CHU:

- mesurer les syndromes alphabétique sur un groupe de même moyenne d'âge que notre groupe Basedow, soit 55 ans.
- extraire la valeur du syndrome alphabétique à partir du Hess-Weiss.
- prendre en compte les syndromes alphabétiques à partir de 7Dp.

DISCUSSION

1 - Hypothèses sur les mécanismes responsables des syndromes alphas dans la maladie de Basedow

Les syndromes alphas retrouvés dans la maladie de Basedow, ne sont pas associés aux mêmes étiologies que les syndromes alphas typiquement retrouvés dans les strabismes congénitaux. Ils sont souvent asymétriques car liés à la fibrose débutante sur les muscles oculomoteurs.

Ci-dessous, le tableau des actions de chacun des MOM:

Tableau 21-II – Action des muscles oculomoteurs [1, 17, 18].

Les muscles supérieurs sont incyclotorseurs ; les muscles inférieurs excyclotorseurs.
Les muscles verticaux sont adducteurs ; les muscles obliques abducteurs.

	Action primaire	Action secondaire	Action tertiaire	Action orbitaire
Droit médial	Adduction	–	–	Rétracteur
Droit latéral	Abduction	–	–	Rétracteur
Droit inférieur	Abaissement	Excycloduction	Adduction	Rétracteur
Droit supérieur	Élévation	Incycloduction	Adduction	Rétracteur
Oblique inférieur	Excycloduction	Élévation	Abduction	Protracteur
Oblique supérieur	Incycloduction	Abaissement	Abduction	Protracteur

Selon notre hypothèse, la fibrose des différents muscles atteints pendant la maladie de Basedow entraînerait différents types de syndromes alphas :

- **Fibrose du DI** (fréquente): entraîne une limitation dans le champ du DS qui est intorteur en action secondaire. Quand le regard se dirige vers le haut, c'est donc l'OI qui prédomine. Son action primaire étant l'extorsion, et l'action intortrice du DS étant limitée, l'oeil se retrouve en extorsion dans le regard en haut. On parle de syndromes Y ou V.
- **Fibrose du DM**: n'entraîne pas de syndrome alpha.
- **Fibrose du DS** (beaucoup moins fréquente): entraîne une limitation dans le champ du DI qui est extorteur en action secondaire. Quand le regard se dirige vers le bas, c'est donc l'OS qui prédomine. Son action primaire étant l'intorsion, et l'action extortrice du DS étant limitée, l'oeil se retrouve en intorsion dans le regard en bas. On parle de syndromes A.
- **Fibrose du DL**: n'entraîne pas de syndromes alphas.
- **Fibrose de l'OS** (rare): entraîne une limitation dans le champ de l'OI, qui est extorteur. Quand le regard se dirige vers le haut, c'est le DS qui prédomine. Son action secondaire étant l'intorsion, et l'action extortrice de l'OI étant limitée, l'oeil se retrouve en intorsion dans le regard en haut. On parle de syndromes A.

- **Fibrose de l'OI** (rare): entraîne une limitation dans le champ de l'OS, qui est intorteur. Quand le regard se dirige vers le bas, c'est le DI qui prédomine. Son action secondaire étant l'extorsion, et l'action intortrice de l'OS étant limitée, l'oeil se retrouve en extorsion dans le regard en bas. On parle de syndromes V.

La présence importante de syndromes V et Y semble corrélée avec l'atteinte la plus fréquemment trouvée dans la maladie de Basedow qu'est l'atteinte du DI.

2 - Comparaison entre le groupe Basedow et le groupe témoin

Ces 2 études ayant des paramètres de population et une méthodologie différents, nous pouvons nous demander dans quelle mesure on peut les comparer. En effet:

- Dans l'étude de Liat et Al, ils se sont basés sur une déviométrie en VP. Il est possible que la quantité de syndromes alphabétiques ait été surévaluée.
- Nous nous sommes basées sur des Hess Weiss seulement. Il est possible que nous ayons relevé de "faux syndromes alphabétiques" et donc notre proportion de syndrome alphabétiques serait surévaluée également.
- De plus, leur moyenne d'âge est de 37 ans alors que pour nous elle est de 55 ans. La population de leur étude n'est pas représentative de celle de notre étude.

Notre comparaison est donc très approximative. Pour tirer des conclusions fiables, il faudrait comparer avec d'autres études qui auraient des paramètres mieux ajustés à notre population.

Nous pouvons néanmoins faire les remarques suivantes:

- Entre l'étude de *Liat Gantz et Al.* et le groupe Basedow nous avons respectivement 11% et 27% de syndromes alphabétiques soit une différence de 16%. La population Basedow présenterait plus de syndromes alphabétiques que les patients sans strabismes en PP, ni pathologies.
- On constate une absence de syndrome A dans le groupe témoin qui peut s'expliquer dans le groupe Basedow par des atteintes par fibrose des DS (peu fréquente) et de l'OS (rare).
- On constate une absence de syndromes Y dans le groupe témoin. Est-ce lié au fait qu'ils n'ont pas fait de distinction entre V et Y ou que les syndromes Y seraient caractéristiques de la maladie de Basedow.

3 - Cas d'évolution des syndromes vers une limitation

Notre objectif dans cette partie était de montrer l'intérêt de suivre les syndromes alphabétiques jusqu'à l'apparition de la limitation de l'élévation (la plus courante).

Nous aurions pris un patient depuis l'apparition du syndrome alphabétique jusqu'à l'apparition de la limitation de l'élévation en montrant l'évolution du Hess-Weiss aux différentes phases de la maladie.

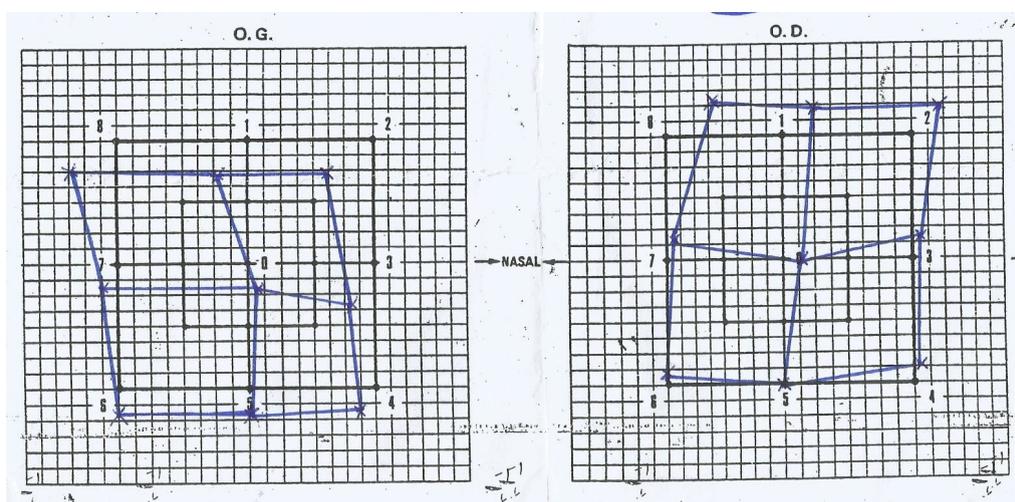
Nous pensons aussi pouvoir mettre en évidence en observant la population avec syndromes alphabétiques, la proportion des différentes limitations. Nous nous attendions à trouver:

- une grande majorité de limitation de l'élévation (lien avec l'atteinte du DI voir de l'OI très rarement) chez les patients présentant un syndrome V/Y,
- et peut-être quelques limitations de l'abaissement (en lien avec l'atteinte du DS voir de l'OS très rarement) chez les patients présentant un syndrome A,
- aucune limitation de l'abduction isolée d'une limitation de l'élévation ou de l'abaissement.

Pour compléter notre étude, nous aurions pu étudier des patients qui n'auraient eu qu'une limitation de l'abduction isolée (sans limitation de l'élévation/abaissement) et regarder si, préalablement à l'apparition de leur limitation, un syndrome alphabétique était présent. Ce qui nous aurait permis de dire que la présence d'un syndrome alphabétique est un signe précurseur de l'apparition des limitations de l'élévation/abaissement uniquement.

Suite au confinement, nous n'avons plus eu accès aux dossiers des patients, ni à l'ensemble des Hess-Weiss que nous avons mis de côté, qui nous auraient permis de documenter notre réflexion.

Ce Hess-Weiss nous montre la présence d'une limitation de l'élévation de l'OG associée à une hyperaction de l'élévation de l'OD. On voit la nature asymétrique du syndrome alphabétique plutôt Y d'un côté et V de l'autre de valeur d'environ 10Dp.



4 - A quel moment apparaissent les syndromes alphas dans la maladie de Basedow?

Comme dans la partie précédente, nous avons prévu d'étudier le moment d'apparition des syndromes alphas sur notre groupe de patient mais nous n'en avons pas eu le temps. Nous allons donc émettre des hypothèses:

- Etant donné que la fibrose commence dès la phase inflammatoire de la maladie, nous pourrions supposer que les syndromes alphas apparaissent dès cette phase. Puis la fibrose continue d'évoluer, faisant apparaître progressivement une limitation de l'élévation (la plus fréquente).
- Quant à l'évolution des syndromes alphas, nous avons pu remarquer que certains augmentent à mesure que la limitation oculomotrice progresse et que d'autres ont plutôt tendance à régresser. Il s'agirait peut-être d'une donnée intéressante pour la chirurgie oculomotrice en phase séquellaire, connaître et quantifier la torsion pour savoir si une intervention sur le syndrome alpha est à prévoir au préalable.
- A ce jour, nos données sont insuffisantes pour avoir une idée précise quant à l'apparition et l'évolution des syndromes alphas.

Il aurait été intéressant aussi de regarder la fréquence des syndromes alphas sur les patients avant l'apparition de la diplopie en PP. Cela nous aurait permis de savoir si la présence d'un syndrome alpha est systématiquement un précurseur de l'apparition de la diplopie. Pour cela il aurait fallu étudier chaque patient dès le début de la maladie de Basedow, ce qui n'est pas réalisable en pratique.

5 - Limites de l'étude

Les limites liées au confinement:

- L'arrêt de notre base de données en fin février 2020. Cela fait un recueil de données sur un temps plus restreint.
- Nous n'avons plus eu accès aux dossiers des patients après cette date. Nous n'avons pas pu vérifier à quel stade de la maladie apparaît le syndrome alpha pour tous les patients. De plus, certaines valeurs sont manquantes dans nos tableaux notamment des déviométries faites à l'ESE, les valeurs des syndromes A.
- Nous n'avons pas pu faire nos mesures sur notre groupe témoin et comparer la fréquence, les types et les valeurs des syndromes alphas avec la population de la consultation Basedow.
- Nous n'avons pas pu faire notre cas d'évolution vers une limitation de l'élévation.

Les limites liées à des problèmes d'organisation et de coordination:

- Le bilan type est réalisé sur les plages de bilans orthoptiques prévus pour la consultation Basedow mais aussi pour d'autres types de bilans. Pour palier à ce problème, nous nous sommes organisées pour être toujours deux personnes sur ces plages. Malgré ces dispositions et parce que le service ne dispose que d'une à deux salles pour les bilans, nous avons souvent été limitées dans le temps pour réaliser l'ensemble des examens nécessaires. Ainsi, l'examen au synoptophore, la torsion et parfois la déviométrie n'ont pas pu être réalisés sur tous les patients. Il nous a donc été difficile de réaliser l'étude comparative des différentes façons de mesurer la déviométrie:
 - Ce qui explique que notre étude repose donc en grande partie sur l'étude des coordimètres. Les résultats exploités sont donc relativement peu précis et la fixation ne pouvant être contrôlée lors de la passation de l'examen, certains peuvent montrer de faux syndromes alphabétiques.
 - la torsion n'a pas pu être étudiée étant donné le manque de données.
- La consultation Basedow a lieu dans un temps limité malgré le nombre important d'examens à réaliser pour chaque patient. Si on ajoute, les prélèvements de larmes nécessaires à la thèse du Dr Vautier, le temps restant pour la mise en oeuvre de nos mesures était parfois restreint.

Les limites liées à notre méthodologie sont les suivantes:

- Nous ne suivons les patients que depuis l'apparition de la maladie de Basedow. Nous ne pouvons donc pas être sûres que l'origine du syndrome alphabétique est l'orbitopathie dysthyroïdienne.
- Les différents examens sont réalisés par trois personnes différentes, de plus concernant la déviométrie à la barre de prisme, l'orientation du regard en haut ou en bas d'une fois sur l'autre est variable (car peu reproductible), rendant les résultats moins précis.
- Concernant notre groupe test, même si nous avons pu faire les mesures, nous n'avons pas prévu de faire de BO en parallèle, nous ne pouvons exclure à 100% une autre cause expliquant la présence de syndromes alphabétiques.
- On a choisi de considérer les syndromes V/Y à partir de 7 Dp, ce qui est une valeur relativement faible, nous faisant inclure dans notre étude de faux syndromes alphabétiques, d'autant plus que nous ne nous sommes basées que sur des Hess-Weiss. Pourrait-on cependant considérer que les types Y soient plus significatifs que les syndromes V car ils représentent un écart entre la PP et le regard en haut alors que les syndromes V représentent l'écart entre le regard en bas et le regard en haut?

CONCLUSION

On retrouve une fréquence plus élevée de syndromes alphabétiques dans notre groupe Basedow (27%) par rapport à un groupe témoin (11%) sans atteintes oculomotrices ni ophtalmologiques malgré les biais liés à notre méthodologie et notre population qui diffère.

On retrouve la présence de syndromes A dans notre population Basedow mais avec une fréquence moins importante par rapport aux syndromes V/Y qui sont prédominants. Ces résultats sont corrélés avec la fréquence de l'atteinte du DI qui est plus importante que celle des autres muscles oculomoteurs.

Nous n'avons à ce jour pas pu faire une étude précise sur l'apparition et l'évolution du syndrome alphabétique mais nous faisons l'hypothèse qu'il apparaît dès la phase inflammatoire et que, soit il augmente ou soit il diminue en fonction des patients par la suite.

L'apparition de syndromes alphabétiques pourrait donc être un signe précurseur:

- de la limitation de l'élévation créée par la fibrose du DI pour les syndromes V et Y.
- de la limitation de l'abaissement créée par la fibrose du DS pour les syndromes A.

L'étude des torsions aurait pu nous montrer dans ce cas:

- une extorsion qui augmente dans le regard en haut pour les syndromes V et Y.
- une intorsion qui augmente dans le regard en bas pour les syndromes A.

Notre méthodologie et les différentes limites que nous avons citées plus haut ne nous permettent pas aujourd'hui d'affirmer que des syndromes alphabétiques sont vraiment présents de manière significative dans la maladie de Basedow.

La réalisation de cette étude nous a permis de nous rendre compte de la complexité de cette pathologie. De plus, les patients que nous avons rencontrés souffrent de leur diplopie plus particulièrement au moment où celle-ci devient importante et non prismable (phase inflammatoire). Les patients nous rapportent une réelle répercussion sur leur vie quotidienne et professionnelle et nous avons souvent passé du temps à les écouter.

Si ce sujet devait être repris à l'avenir, il conviendrait d'affiner ce que l'étude des syndromes alphabétiques pourrait apporter en clinique:

- Une étude sur un plus long terme de manière à étudier l'apparition et l'évolution des syndromes au cours de la maladie
- Étudier les syndromes alphabétiques et la torsion plutôt dans les phases séquellaires? Une aide pour la chirurgie?
- Étudier les syndromes alphabétiques en tant que précurseurs de l'apparition de la diplopie? Comme nous avons pu le faire mais avec des valeurs plus fiables.

Concernant ce qui pourrait être fait:

- Une étude de la déviométrie dans l'idéal à l'aide de la paroi de Harms pour avoir un meilleur contrôle de la fixation, des mesures plus fiables et plus reproductibles, sinon à l'ESE en VL.
- Une étude des torsions dans l'idéal à l'aide de la paroi de Harms, sinon à l'aide de la torche de Kratz.

La consultation Basedow est une consultation longue pour chaque patient, étant donné le nombre important d'examens à prévoir. Il semble nécessaire de limiter le nombre de mesures spécifiques au mémoire sur ce type de consultation. La paroi de Harms semble être l'outil le plus adapté à la réalisation de cette étude. Peut-être peut-elle permettre de prendre les mesures nécessaires dans un temps plus court que celui nécessaire pour réaliser un Hess-Weiss, une mesure de la torsion à la torche de Kratz et une déviométrie à l'ESE?

BIBLIOGRAPHIE

1. Calcutt C, Murray ADN. Untreated essential infantile esotropia: Factors affecting the development of amblyopia. Eye. mars 1998;12(2):167-72.
2. Thacker NM, Velez FG, Demer JL, Rosenbaum AL. Superior Oblique Muscle Involvement in Thyroid Ophthalmopathy. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 1 avr 2005;9(2):174-8.
3. Gantz L, Millodot M, Roth GL. Analysis of Alphabet Patterns of Deviations Found in Patients Without Strabismus in Primary Position. Clin Optom (Auckl). 20 mars 2020;12:49-56.
4. Société Française d'Ophtalmologie. 246 - Ophtalmopathie dysthyroïdienne - 2010 [Internet]. 2010 . Disponible sur: https://www.sfo.asso.fr/files/files//19_BASEDOW_2010%5B1%5D.pdf
5. Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France. Chapitre 22 (Item 240) - Orbithopathie dysthyroïdienne [Internet]. 2017 [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: <http://couf.fr/wp-content/uploads/2016/03/Chapitre-22.pdf>
6. Wei Y, Kang X li, Monte MAD. Enlargement of the superior rectus and superior oblique muscles causes intorsion in Graves' eye disease. British Journal of Ophthalmology. 1 sept 2016;100(9):1280-4.
7. Fardeau C. Facteurs verticaux - Myopathies et myosites [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/FactVerticaux/FctVrt_MpMsFctVrt/FctVrt_MpMsFctVrt.html
8. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM). Item 246 : Hypertyroïdie [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item246/site/html/cours.pdf>
9. Morax S, Badelon I. L'exophtalmie basedowienne. /data/revues/01815512/v32i8/S0181551209002861/ [Internet]. 12 nov 2009 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/231513>

10. Ooreka. La glande thyroïde : l'anatomie de la thyroïde - Ooreka [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: [//thyroide.ooreka.fr/comprendre/glande-thyroide-anatomie](http://thyroide.ooreka.fr/comprendre/glande-thyroide-anatomie)
11. Denis D, Hadjadj E. Paralysies Oculo-Motrices - Basedow, Myopathies, Myosites... [Internet]. Disponible sur: http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/POM/POM_Myopathies/POM_Myopathies.html
12. Leray B, Imbert P, Thouvenin D, Boutault F, Caron P. Prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une orbitopathie dysthyroïdienne : une affection multidisciplinaire. /data/revues/01815512/v36i10/S0181551213003288/ [Internet]. 7 déc 2013 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/856852>
13. Hershman JM. Revue générale de la fonction thyroïdienne - Troubles endocriniens et métaboliques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 7 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-thyro%C3%AFdiens/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-de-la-fonction-thyro%C3%AFdienne>
14. Ooreka. Rôle de la thyroïde : système endocrinien et hormones - Ooreka [Internet]. Ooreka.fr. [cité 7 mai 2020]. Disponible sur: [//thyroide.ooreka.fr/755405/rubrique/755407/role-de-la-thyroide](http://thyroide.ooreka.fr/755405/rubrique/755407/role-de-la-thyroide)
15. Muller A. Sièges de la glande thyroïde et structures voisines [Internet]. Elsevier Connect. [cité 22 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/ifsiiinfirmier/siege-de-la-glande-thyroide-et-structures-voisines>
16. Camezind P, Robert P-Y, Adenis J-P. Signes cliniques de l'orbitopathie dysthyroïdienne. /data/revues/01815512/00270007/810/ [Internet]. 8 mars 2008 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/112874>
17. Cohen H. Strabomania - Maladie de Basedow et troubles oculomoteurs [Internet]. Disponible sur: http://www.strabomania.com/articles/maladie_de_basedow_et_troubles_oculomoteurs.htm

18. Ducloyer JB, Lebranchu P. Troubles Oculomoteurs dans les Orbitopathies Dysthyroïdiennes. Cours dispensé aux étudiants orthoptistes.
19. Lebranchu, Pierre. Effet de la chirurgie des muscles obliques sur la torsion oculaire - Pierre Lebranchu - Google Livres [Internet]. [cité 20 avr 2020].
20. Bourron-Madignier M. Facteurs verticaux - Syndromes alphabétiques [Internet]. Disponible sur: http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/FactVerticaux/FactVert_SyndAlpha/FactVert_SyndAlpha.html
21. Espinasse-Berrod M-A. Le Torticolis - Déviation et torticolis [Internet]. Disponible sur: http://www.strabisme.net/strabologie/Colloques/Torticolis/Tort_Dvt/Tort_Dvt.html
22. Santailier M, Péchereau A, Arsène S. Motricité et sensorialité oculaire : l'examen. 1ère. Editions Setes; 2011. 320p p.
23. Péchereau A, Denis D, Speeg Schatz C. Rapport SFO 2013 - Strabisme. 1ère édition. Elsevier Masson; 544p p.
24. Denis D, Bui Quoc E, Aziz-Alessi A. Rapport SFO 2017 - Ophtalmologie Pédiatrique. 1ère. Elsevier Masson; 944p p.
25. Espinasse-Berrod M-A. Strabologie. 3ème. Elsevier Masson; 400p.
26. Lehuède K. Techniques d'exploration de la motricité. Cours dispensé aux étudiants orthoptistes.

RÉSUMÉ

Titre: Syndromes alphabétiques dans la maladie de Basedow.

Objectifs: Les objectifs de cette étude sont de quantifier la fréquence des syndromes alphabétiques dans la maladie de Basedow, de la comparer à celle dans une population sans atteintes oculomotrices ni pathologies diagnostiquées, de quantifier la proportion de syndromes V, Y, A et d'observer l'apparition et l'évolution des syndromes alphabétiques dans la maladie.

Méthode: L'étude a été réalisée sur 59 patients vus lors des consultations Basedow au service ophtalmologique du CHU d'Angers.

Nous avons réalisé sur l'ensemble des patients Basedow un Hess-Weiss pour ainsi quantifier la fréquence des syndromes alphabétiques et analyser la répartition de ces syndromes selon leur type et leur valeurs en dioptrie prismatique.

Nous avons défini les critères d'inclusion suivants: le patient doit présenter un TOM dans le cadre de la maladie de Basedow, il doit être en CRN et il doit présenter un syndrome alphabétique supérieur ou égal à 7Dp sur le coordimètre.

Nous avons choisi d'exclure de notre étude les patients dont les antécédents de strabisme de l'enfant sont connus, les patients en CRA, les patients ayant subi un ou des actes chirurgicaux sur les MOM et les patients qui auraient un syndrome alphabétique congénital.

Résultats: Nous retrouvons une fréquence plus élevée de syndromes alphabétiques dans notre population Basedow (27%) par rapport à un groupe témoin (11%).

Par ailleurs, nous retrouvons la présence de syndromes A dans notre population Basedow mais avec une fréquence moins importante par rapport aux syndromes V/Y qui sont prédominants. Ces résultats sont corrélés avec la fréquence de l'atteinte du DI qui est plus importante que celle des autres muscles oculomoteurs dans la maladie de Basedow.

Nous n'avons à ce jour pas pu faire une étude précise sur l'apparition et l'évolution du syndrome alphabétique mais nous faisons l'hypothèse qu'il apparaît dès la phase inflammatoire et que l'apparition de syndromes alphabétiques pourrait donc être un signe précurseur de la limitation de l'élévation créé par la fibrose du DI pour les syndromes V/Y et de la limitation de l'abaissement créé par la fibrose du DS pour les syndromes A.

Notre méthodologie et les différentes limites de notre étude ne nous permettent pas aujourd'hui d'affirmer que des syndromes alphabétiques sont vraiment présents de manière significative dans la maladie de Basedow.

Mots-clés: Maladie de Basedow, Orbitopathie Basedowienne, Orbitopathie dysthyroïdienne, Syndromes alphabétiques, Syndrome V, Syndrome Y, Syndrome A, troubles oculomoteurs.