



Introduction : La maladie de Basedow (MB) est une hyperthyroïdie auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAb), qui sont mis en évidence dans 95% des cas. La MB est la cause la plus fréquente d'exophtalmie, habituellement bilatérale, mais unilatérale dans 15% des cas, entrant dans le cadre de l'orbitopathie basedowienne (OB) (1). L'OB concerne la moitié des patients atteints de MB, mais seulement 5% présentent une forme sévère. L'OB correspond à une inflammation intra-orbitaire, avec expansion des muscles et de la graisse orbitaires, qui peut survenir avant, pendant, ou après l'hyperthyroïdie clinique. Elle est liée à la présence de TRAb, puisque des récepteurs à la TSH sont présents sur les muscles orbitaires, qui induisent la prolifération de lymphocytes T, qui produisent des médiateurs inflammatoires, principalement l'acide hyaluronique. L'activité et la sévérité de l'OB sont corrélées à la concentration des TRAb (2), et la présence d'une OB est très rare chez les patients ayant des TRAb négatifs (3).

Observation :

Clinique : Patient de 68 ans sans antécédent thyroïdien, présentant une exophtalmie unilatérale gauche de grade 1 avec diplopie par atteinte des muscles droit interne et droit inférieur gauches, sans signes inflammatoires (score d'activité clinique 1/7), de sévérité moyenne. Pas de tabagisme.

Biologie : Hyperthyroïdie frustrée au diagnostic : TSH 0.22 mUI/L, T3L 4.6 pmol/L, T4L 14 pmol/L, puis développement d'une hyperthyroïdie modérée : TSH 0.084 mUI/L, T3L 8.2 pmol/L, T4L 20.6 pmol/L. Les TRAb et les anticorps anti-TPO sont négatifs.

Imagerie :

- **Thyroïde :** Hyperfixation thyroïdienne homogène en scintigraphie, pas d'hypervascularisation ni de signe de thyroïdite en échographie.
- **Bilan d'orbitopathie :** Absence de processus tissulaire orbitaire au niveau de l'œil gauche, nette augmentation de volume des muscles oculomoteurs gauches, particulièrement le droit inférieur, et exophtalmie à l'IRM orbitaire. Absence de fixation orbitaire en PET-TDM.

Anatomopathologie : Remaniements dystrophiques avec œdème, atrophie musculaire, hypertrophie nerveuse et discrète fibrose interstitielle sur la biopsie des muscles orbitaires.

➡ Bilan en faveur d'une OB

Thérapeutique et évolution : L'OB a été traitée par corticoïdes en bolus hebdomadaire (4,5 grammes) : absence d'efficacité. Puis radiothérapie orbitaire partiellement efficace.

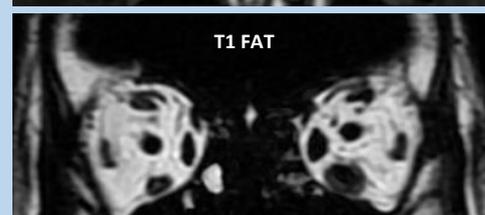
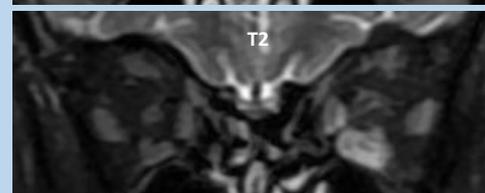
La maladie de Basedow a été traitée par schéma *block and replace*, Carbimazole et Levothyroxine sodique. Les TRAb sont restés négatifs tout au long de l'évolution.



Avant corticoïdes



Après corticoïdes



Discussion : Un bilan minimal doit être envisagé devant toute exophtalmie unilatérale, non inflammatoire, survenant en dehors d'un contexte de MB avec TRAb positifs, afin d'exclure un processus tumoral, inflammatoire (sarcoïdose, lupus, myosite), ou un lymphome. Cependant, une OB doit être évoquée devant toute exophtalmie, et le bilan thyroïdien doit être complet (1).

Le lymphome, tumeur orbitaire primaire principale, peut mimer une OB, en infiltrant les muscles oculomoteurs, ce qui peut en être sa seule manifestation. Une fixation orbitaire en PET-TDM oriente vers cette étiologie.

Le syndrome d'inflammation intra-orbitaire idiopathique reste le principal diagnostic différentiel, probablement par production d'anticorps dirigés contre un autre antigène que le récepteur de la TSH. Cette inflammation répond très bien aux corticoïdes.

L'IRM orbitaire peut orienter le diagnostic, avec une infiltration des muscles oculomoteurs en hyper-signal T2, souvent de plusieurs muscles, principalement du droit inférieur, dans l'OB. L'anatomopathologie peut confirmer le diagnostic, avec une infiltration de cellules inflammatoires et de la fibrose, et peut surtout écarter certains diagnostics différentiels.

Chez notre patient, nous avons retenu le diagnostic de maladie de Basedow sur l'argument scintigraphique, bien que les TRAb soient négatifs et que l'hyperthyroïdie soit frustrée au diagnostic. En effet, 5% des MB ont des TRAb négatifs, et 5% des patients ayant une OB sont en euthyroïdie ou en hypothyroïdie au diagnostic. Ces patients ont probablement de faibles concentrations de TRAb, qui peuvent être difficiles à mesurer avec les méthodes actuelles de dosage (1). L'IRM, l'anatomopathologie, puis l'évolution, avec une absence de réponse à la corticothérapie, renforcent la probabilité d'une OB chez notre patient.

Il est important de proposer rapidement la radiothérapie aux patients qui ne répondent pas aux corticoïdes du fait de la faible inflammation, puisque ce traitement est efficace, ce d'autant qu'elle est indiquée lorsqu'il existe une diplopie.

Bibliographie :

- 1 Boddu N et al. Not All Orbitopathy Is Graves' : Discussion of Cases and Review of Literature. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017 Jul 31;8:184.
- 2 Lytton SD et al. A novel thyroid stimulating immunoglobulin bioassay is a functional indicator of activity and severity of Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010 May;95(5):2123-31.
- 3 Vos XG et al, Frequency and characteristics of TBII-seronegative patients in a population with untreated Graves' hyperthyroidism: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008 2008 Aug;69(2):311-7.