

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**L'allongement de paupière dans les rétractions palpébrales  
supérieures par Müllerectomie et anse de fil ajustable dans le cadre  
d'orbitopathies dysthyroïdiennes liées à une maladie de Basedow**

Présentée et soutenue publiquement le 12 juin 2020 à 18h00  
au Pôle Recherche  
par **Antoine DESPLAN**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Monsieur le Professeur Pierre GUERRESCHI**

**Monsieur le Docteur Olivier WAVREILLE**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Adrien LOSSOUARN**

---

## **AVERTISSEMENT**

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
celles-ci sont propres à leurs auteurs.



# ABRÉVIATIONS

Les abréviations dans le corps du texte sont marquées d'un astérisque « \* ».

- CAS : *Clinical Activity Score* (Score d'activité clinique)
- DO : Décompression Orbitaire
- EUGOGO : *European Group On Graves Orbithopathy* (Groupe européen de l'orbitopathie dysthyroïdienne)
- IGF-1 : *Insulin Like Growth Factor 1*
- IGF-1 R : *Insulin Like Growth Factor 1 Receptor*
- MHC : Major Histocompatibility Complex (Complexe majeur d'histocompatibilité)
- MRD1 : *Margin Reflex Distance 1*
- PPAR $\gamma$  : *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma* (Récepteur gamma activé par les proliférateurs de péroxisomes)
- OD : Orbitopathie Dysthyroïdienne
- RPS : Releveur de la Paupière Supérieure (muscle)
- Th1 : Thymocyte 1
- TGF $\beta$  : *Tumor Growth Factor Beta*
- TNF $\alpha$  : *Tumor Necrosis Factor Alpha*
- TSH : *Thyroid Stimulating Hormone* (Thyréostimuline)
- VISA : Vision, Inflammation, Strabisme et Apparence

# TABLE DES MATIÈRES

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>A. Préambule.....</b>	<b>8</b>
<b>B. Anatomie.....</b>	<b>10</b>
1. Orbites.....	10
a) Os.....	10
b) Muscles.....	11
2. Paupières.....	12
3. Anatomie chirurgicale des paupières.....	24
a) Pli palpébral supérieur.....	25
b) Peau pré-septale et pré-tarsale.....	25
c) Hauteur du sourcil.....	26
<b>C. L'orbitopathie dysthyroïdienne.....</b>	<b>27</b>
1. Description.....	27
2. La maladie de Basedow.....	27
3. Physiopathologie.....	28
4. Signes.....	31
5. Complications.....	31
6. Stadification de la pathologie.....	32
a) Scores d'activité.....	32
b) Scores de sévérité.....	33
7. Traitements.....	34
a) Traitements de la phase active.....	35
b) Traitements de la phase inactive.....	37
<b>D. La rétraction palpébrale supérieure dans l'orbitopathie dysthyroïdienne.....</b>	<b>38</b>
1. Définition.....	38

2. Mesure.....	38
3. Particularités.....	39
4. Physiopathologie .....	40
a) Majoration du tonus musculaire .....	40
b) Fibrose des tissus .....	41
c) Causes mécaniques.....	41
5. Histoire naturelle.....	42
6. Autres causes de rétraction palpébrale supérieure .....	42
<b>E. Techniques d’allongement de paupière supérieure .....</b>	<b>44</b>
1. Toxine botulique .....	44
2. Sympatholytique topique.....	45
3. Triamcinolone .....	45
4. Acide hyaluronique .....	45
5. Chirurgie .....	46
a) Gestes avec interposition de matériel .....	46
b) Sans interposition de matériel.....	47
6. Considérations esthétiques .....	49
<b>F. Problématique.....</b>	<b>50</b>
<b>II. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>	<b>52</b>
<b>A. Critères d’inclusion .....</b>	<b>52</b>
<b>B. Critères d’exclusion.....</b>	<b>52</b>
<b>C. Méthode de recueil des données.....</b>	<b>53</b>
1. CHRU de Lille.....	53
2. Institut Ophtalmique de Somain.....	54
<b>D. Technique chirurgicale.....</b>	<b>54</b>
<b>E. Critère de jugement principal .....</b>	<b>57</b>
<b>F. Critères de jugement secondaires .....</b>	<b>58</b>

1. La survenue de complications .....	58
2. Taux de reprises.....	59
<b>G. Analyses en sous-groupes .....</b>	<b>59</b>
<b>H. Analyse statistique .....</b>	<b>59</b>
1. Méthode.....	59
2. Hypothèse défavorable pour le critère de jugement principal .....	60
3. Hypothèse défavorable pour le critère de jugement secondaire reprise chirurgicale.....	60
<b>I. Aspects éthiques .....</b>	<b>61</b>
<b>J. Conflits d'intérêts .....</b>	<b>61</b>
<b>III. RÉSULTATS.....</b>	<b>62</b>
<b>A. Caractéristiques de la population étudiée .....</b>	<b>62</b>
1. Caractéristiques générales .....	62
2. Caractéristiques des sous-groupes .....	63
a) Sous-groupes DO* vs sans DO* .....	63
b) Sous-groupes rétraction mineure vs rétraction modérée .....	64
<b>B. Résultats du critère de jugement principal.....</b>	<b>66</b>
1. Résultats généraux.....	66
2. Hypothèse défavorable.....	66
3. Résultats des sous-groupes .....	67
a) Sous-groupes DO* vs sans DO* .....	67
b) Sous-groupes rétraction mineure vs rétraction modérée .....	68
<b>C. Résultats des critères de jugement secondaires.....</b>	<b>69</b>
1. Taux de complication.....	69
2. Taux de reprises.....	69
a) Générales .....	69
b) Hypothèse défavorable .....	69

c) Sous-groupes.....	70
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>72</b>
<b>A. Préambule.....</b>	<b>72</b>
<b>B. Technique chirurgicale appliquée .....</b>	<b>73</b>
1. Choix de l’anesthésie et de la voie d’abord .....	73
2. Geste chirurgical.....	74
<b>C. Etude de la population.....</b>	<b>75</b>
1. Population générale.....	75
2. Sous-groupes .....	75
<b>D. Résultats du critère de jugement principal.....</b>	<b>76</b>
1. Effectif général.....	76
2. Sous-groupes .....	77
a) Sous-groupes DO* vs sans DO* .....	77
b) Sous-groupes rétraction mineure vs modérée .....	78
<b>E. Résultats des critères de jugements secondaires .....</b>	<b>78</b>
1. Complications.....	78
2. Reprises .....	79
<b>F. Biais .....</b>	<b>80</b>
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>82</b>
<b>VI. ANNEXES.....</b>	<b>83</b>
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>84</b>



## I. INTRODUCTION

### A. Préambule

La rétraction palpébrale supérieure correspond à l'élévation de la paupière supérieure au-delà de son niveau usuel. Elle est à l'origine de conséquences médicales, la paupière rétractée n'assurant plus son rôle protecteur vis-à-vis de l'œil, mais aussi esthétiques, la paupière supérieure ayant un rôle primordial dans l'esthétique du regard.

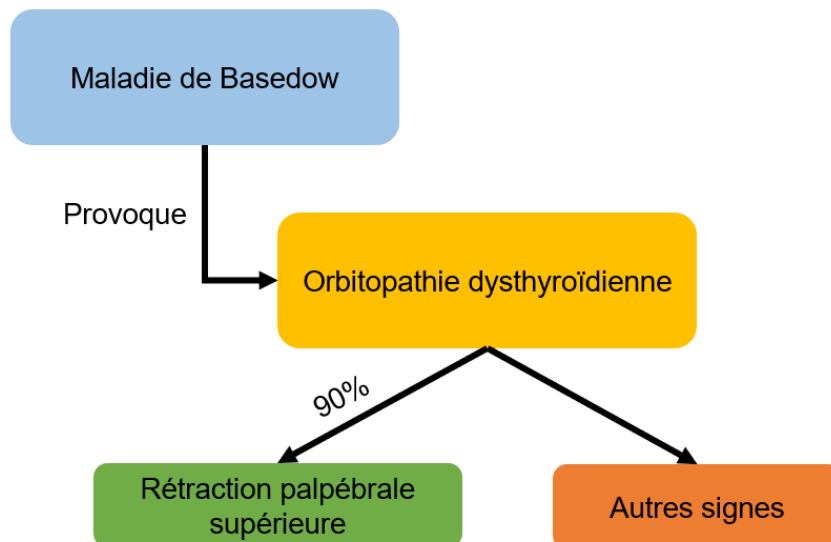


*Figure 1 : rétraction palpébrale supérieure de l'œil droit<sup>(1)</sup>*

Elle peut être la conséquence de nombreuses pathologies. Nous avons décidé de nous focaliser sur une étiologie particulière : l'orbitopathie dysthyroïdienne (OD\*), causée par la maladie de Basedow, maladie dysimmunitaire affectant la glande thyroïde.

Le focus sur cette étiologie prend son intérêt dans plusieurs points :

- L'OD\* est la principale cause de rétraction palpébrale supérieure<sup>(2)</sup>. Environ 90% des patients caucasiens atteints d'OD\* présentent une rétraction palpébrale supérieure<sup>(3-5)</sup>, ce qui en fait le signe le plus fréquent dans cette pathologie<sup>(6)</sup> ;
- L'OD\* est causée dans 90% des cas par la maladie de Basedow<sup>(7)</sup> ;
- Elle affecte des sujets d'âge moyen, pour lesquels la composante esthétique est primordiale.



*Schéma 1 : la rétraction palpébrale supérieure est le principal signe de l'OD\*, qui quant à elle, est majoritairement due à une maladie de Basedow*

La littérature regorge d'études décrivant des techniques chirurgicales correctrices de la rétraction palpébrale supérieure<sup>(8)</sup> avec des résultats encourageants<sup>(9)</sup>.

Il apparaît cependant difficile de se faire une idée claire sur la ou les méthodes chirurgicales adaptées tant celles-ci varient de par leurs protocoles, leurs critères de jugement et les pathologies causales étudiées.

Nous avons décidé de réaliser cette étude en optant pour une technique chirurgicale sous anesthésie locale, codifiée, simple et reproductible, quel que soit le degré de rétraction. Elle associe une Müllerectomie à une interposition de matériel par l'intermédiaire d'anses de fil ajustables.

Cette thèse, menée en collaboration entre le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille et l'Institut Ophtalmique de Somain, a pour but d'étudier de manière rétrospective, les résultats de cette technique chirurgicale.

## B. Anatomie

### 1. Orbites

Les orbites sont les structures bilatérales contenant, entre autres, les globes oculaires, le nerf optique et les muscles oculomoteurs.

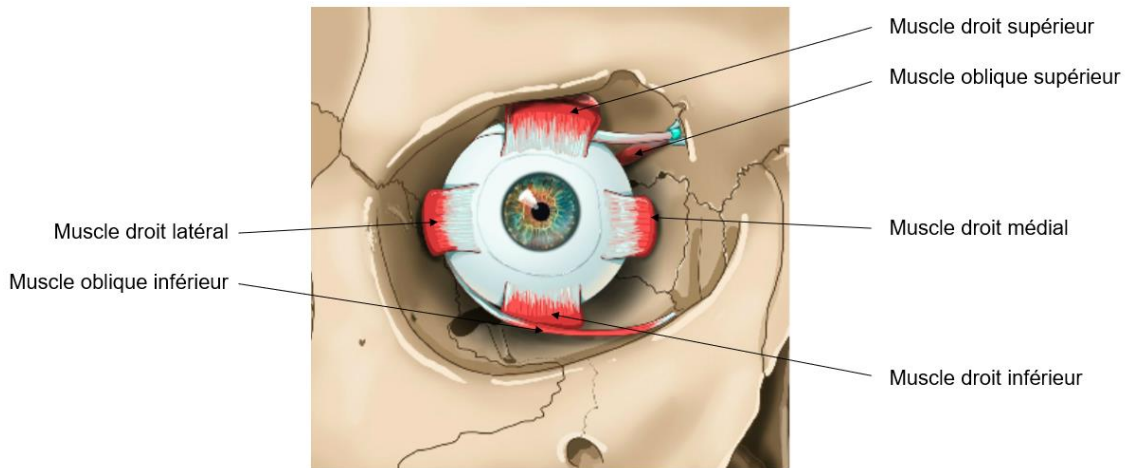


Figure 2 : orbite osseuse et muscles oculomoteurs / source : imaios.com

#### a) Os

L'orbite osseuse est constituée de sept os : l'os frontal, sphénoïde (petite et grande aile), palatin, ethmoïde, lacrymal, zygomatique et maxillaire.

Ces os confèrent à l'orbite une forme de pyramide dont la base, le cadre orbitaire, s'ouvre en avant, et dont le sommet, postéro-médial, est marqué par le foramen optique.

L'orbite est constituée de quatre parois :

- **Paroi supérieure ou toit** : formée par le processus orbitaire de l'os frontal et l'os sphénoïde, elle sépare l'orbite de l'étage cérébral antérieur. Elle est marquée par la présence de la fossette trochléaire pour l'insertion de la trochlée dans laquelle chemine le tendon du muscle oblique supérieur.
- **Paroi inférieure ou plancher** : formée principalement par l'os maxillaire avec une contribution de l'os zygomatique et palatin.
- **Paroi médiale** : constituée par l'os maxillaire, ethmoïde, lacrymal et sphénoïde.

- **Paroi latérale** : formée par l'os zygomatique et la grande aile du sphénoïde.

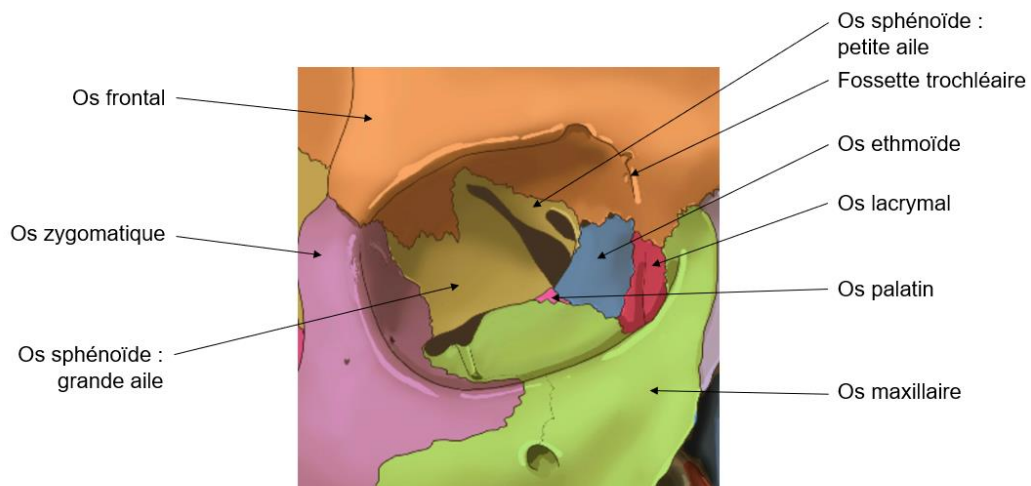


Figure 3 : orbite osseuse vue antérieure / source : imaios.com

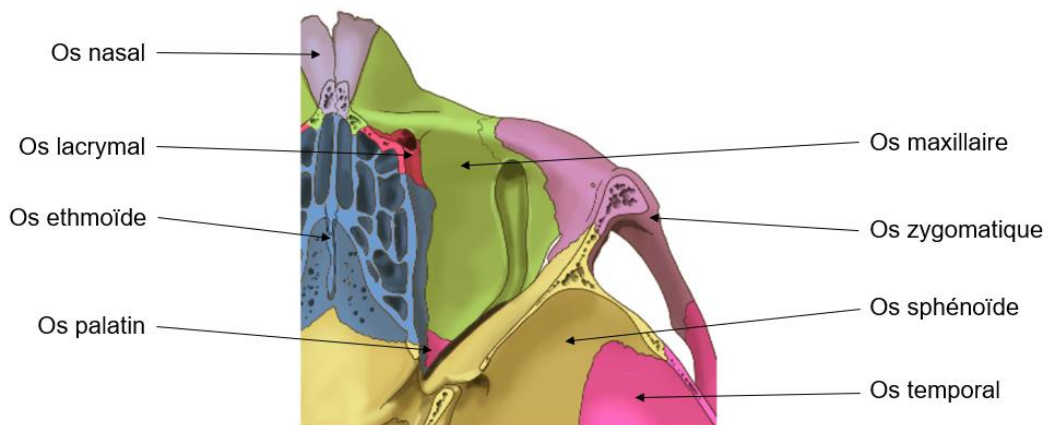


Figure 4 : orbite osseuse coupe transversale avec vue supérieure / source : imaios.com

## b) Muscles

Il existe deux types de muscles au sein de l'orbite : les muscles intrinsèques contrôlant la forme du cristallin et de la pupille, et les muscles extrinsèques, permettant la mobilisation de l'œil ainsi que de la paupière supérieure, au nombre de sept :

- Muscle releveur de la paupière supérieure (RPS\*) : il permet l'élévation de la paupière supérieure ;

- Muscles droits : ils ont une origine commune (l'anneau tendineux commun) à l'apex de l'orbite puis cheminent en avant, formant un cône de muscles, pour venir s'insérer à la partie antérieure du globe oculaire ;
- Muscles obliques.

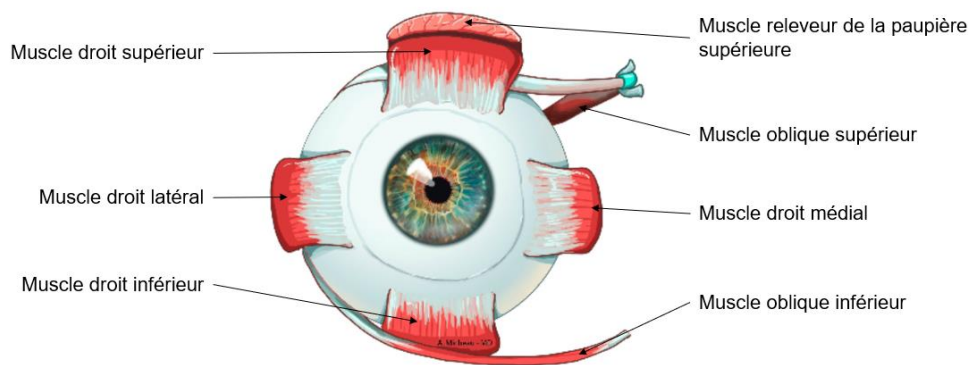


Figure 5 : muscles extrinsèques / source : imaios.com

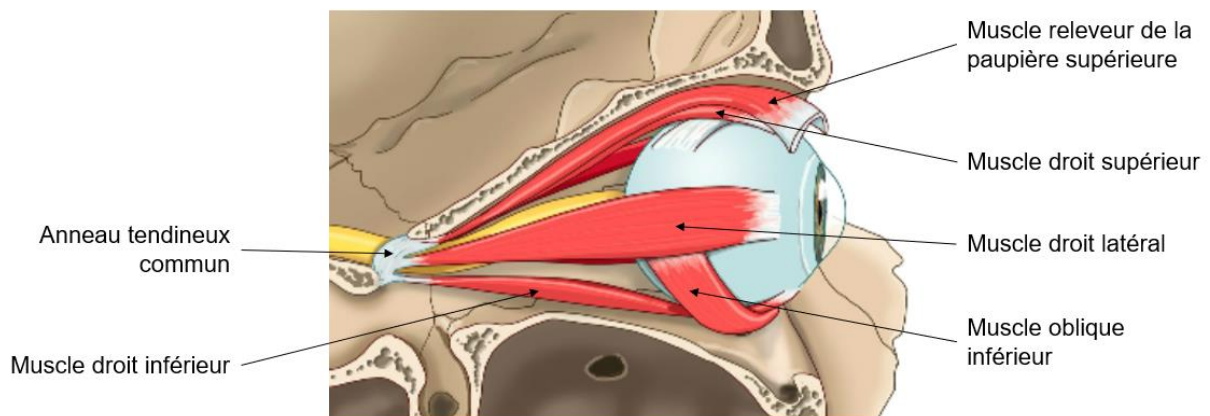


Figure 6 : vue latérale des muscles extrinsèques / source : imaios.com

## 2. Paupières

Les paupières sont des structures recouvrant le globe oculaire dans sa partie antérieure.

La description anatomique se focalise sur la paupière supérieure.

Elle est constituée de plusieurs couches, d'avant en arrière :

- **Peau** : la peau palpébrale supérieure est la plus fine de l'organisme avec celle du scrotum. Il est possible de distinguer une peau pré-tarsale et une peau pré-

septale, séparées par le sillon palpébral supérieur, insertion cutanée des extensions aponévrotiques du RPS\*.

- **Tissu sous-cutané** : il sépare la peau du muscle orbiculaire sous-jacent. Il mesure moins de 0,1mm.
- **Muscle orbiculaire** (figure 7) : muscle concentrique avec une partie orbitaire et palpébrale. Il est innervé par le nerf facial et assure la fermeture volontaire des paupières. Il s'insère via le ligament palpébral médial sur la crête lacrymale antérieure et via le ligament palpébral latéral au tubercule de Whitnall (tubercule orbitaire de l'os zygomatique). Certaines fibres de sa partie médiale plongent en profondeur pour venir s'insérer sur la crête lacrymale postérieure (muscle de Duverney-Horner) au contact du sac lacrymal.

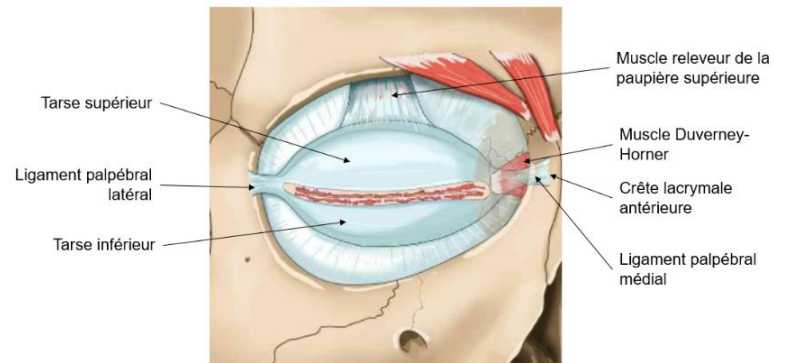
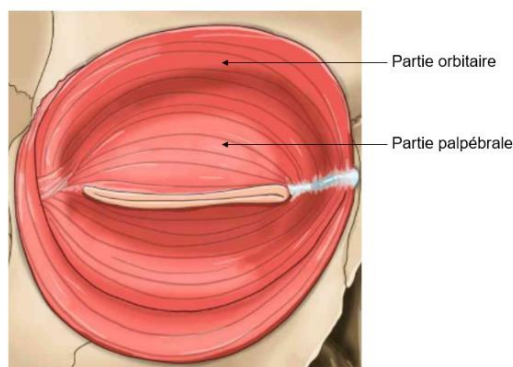


Figure 7 : muscle orbiculaire / source : imaios.com

Figure 8 : tarse / source : imaios.com

- **Septum orbitaire** : il s'agit d'une extension du périoste séparant la paupière de l'orbite. Ses insertions inférieures et supérieures sont respectivement l'aponévrose du RPS\* et le rebord orbitaire supérieur. En médial, il s'insère sur la crête lacrymale postérieure, en arrière du sac lacrymal et, en latéral au tubercule de Whitnall via le ligament palpébral externe.
- **Tarse** (figure 8) : tissu fibro-élastique dense, il forme l'armature de la paupière supérieure. Il s'attache en médial, à la crête lacrymale antérieure via le ligament

palpébral médial, et en latéral, au tubercule de Whitnall via le ligament palpébral latéral.

- **RPS\*** (figure 9) : il permet l'élévation de la paupière. Il prend naissance à l'apex du cône et chemine ensuite au-dessus du muscle droit supérieur pour se terminer par son aponévrose s'insérant sur le tarse. Des extensions de cette aponévrose perforent le septum orbitaire et viennent relier le plan cutané, responsables de la formation du pli palpébral supérieur. Il est innervé par le nerf oculomoteur.

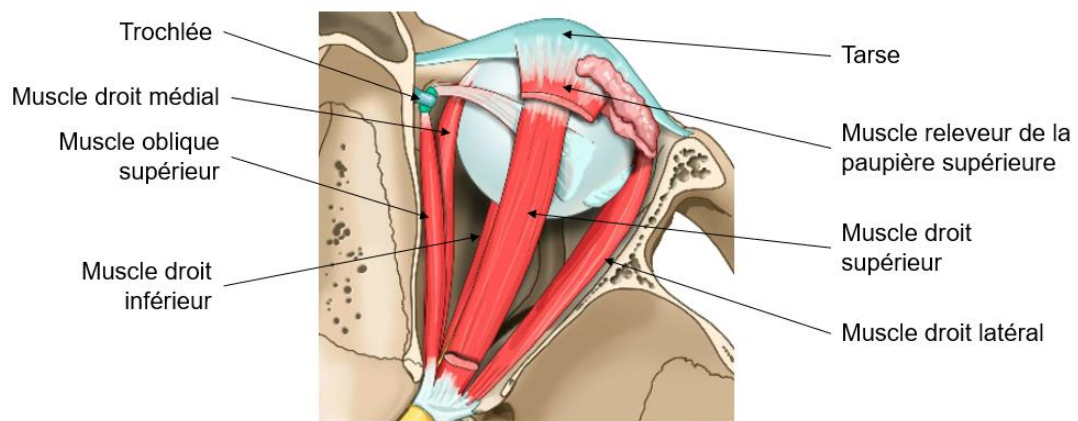


Figure 9 : vue supérieure des muscles extrinsèques / source : imaios.com

- **Muscle de Müller** : ce muscle fin, constitué de fibres musculaires lisses participe à l'élévation de la paupière supérieure sur 2 mm. Il chemine à la face inférieure du RPS\* et vient s'insérer sur le tarse supérieur. Son innervation est faite par des fibres sympathiques issues du ganglion cervical supérieur. Il mesure 10 à 12 mm de longueur, 15 mm de largeur et de 0,5 à 1,2 mm d'épaisseur.

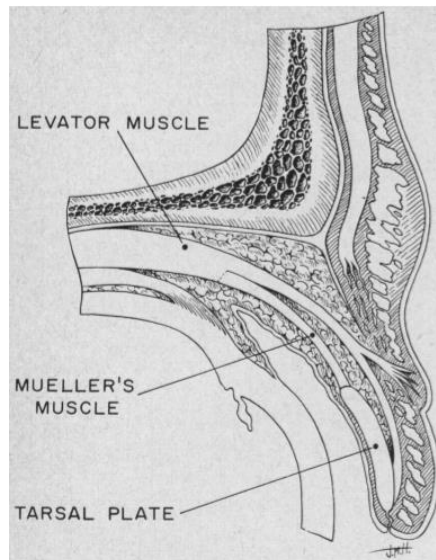


Figure 10 : coupe sagittale de la paupière supérieure<sup>(10)</sup>

- **Conjonctive** : elle tapisse la face postérieure de la paupière.

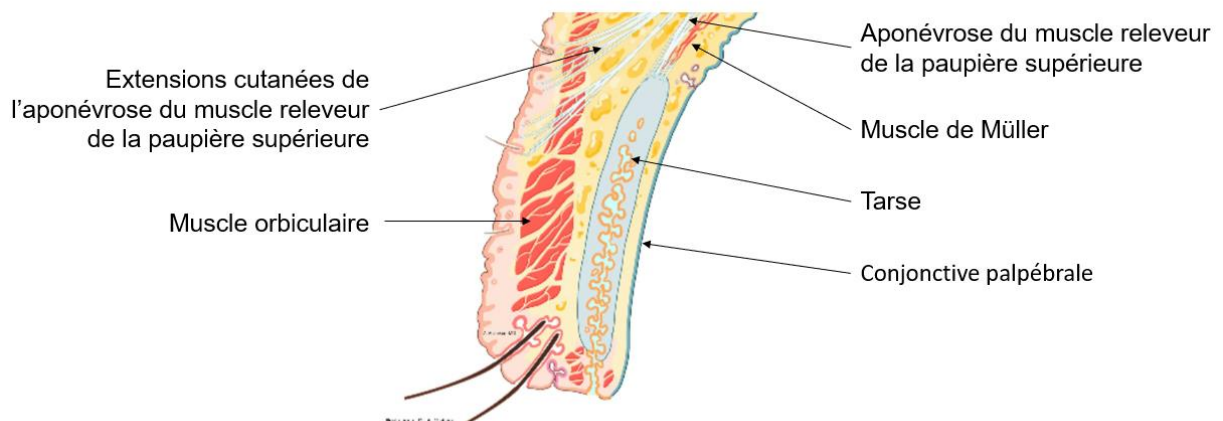


Figure 11 : coupe sagittale de la paupière supérieure / source : imaios.com

### 3. Anatomie chirurgicale des paupières

L'harmonie entre la peau pré-tarsale, le sillon palpébral supérieur et les sourcils joue un rôle fondamental dans l'apparence du regard<sup>(11)</sup>.



### a) Pli palpébral supérieur

Le pli palpébral supérieur se situe en moyenne entre 7 et 8 mm de distance du bord libre. Ces valeurs peuvent être variables en fonction de la méthode de mesure. Classiquement, sa mesure est réalisée œil fermé, en mesurant la distance entre le bord libre et le sillon en question. Sa mesure varie en fonction de l'âge (croissance entre 21 et 40 ans) mais peu en fonction du sexe<sup>(11)</sup>.

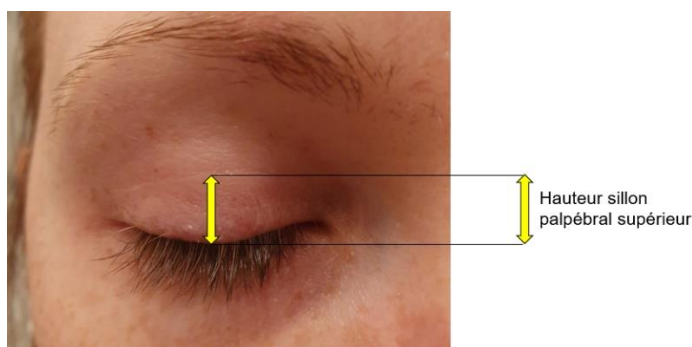


Figure 12 : mesure de la hauteur du sillon palpébral supérieur

### b) Peau pré-septale et pré-tarsale

Leur séparation est marquée par le sillon palpébral supérieur. Œil ouvert, la mesure de la peau pré-tarsale est de 1,1 mm à 2,3 mm avec des variations en fonction de l'âge et du sexe<sup>(11)</sup>. Sa hauteur, influencée par la position du sillon palpébral supérieur, est plus importante chez les femmes que chez les hommes, ce qui peut expliquer qu'un sillon palpébral supérieur haut situé soit considéré comme une caractéristique féminine.

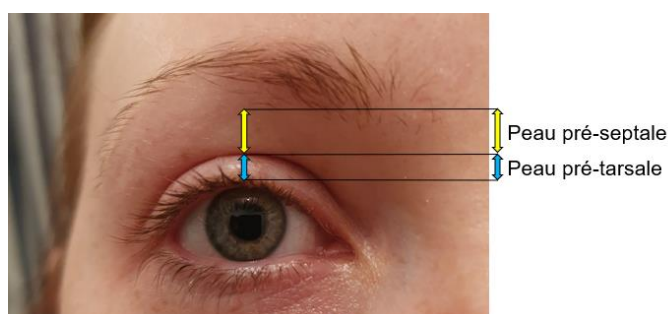


Figure 13 : peau pré-septale et pré-tarsale, séparées par le sillon palpébral supérieur

La symétrie entre les mesures de hauteur de peau pré-tarsale semble être l'un des éléments clé dans l'esthétique des paupières<sup>(1)</sup>.

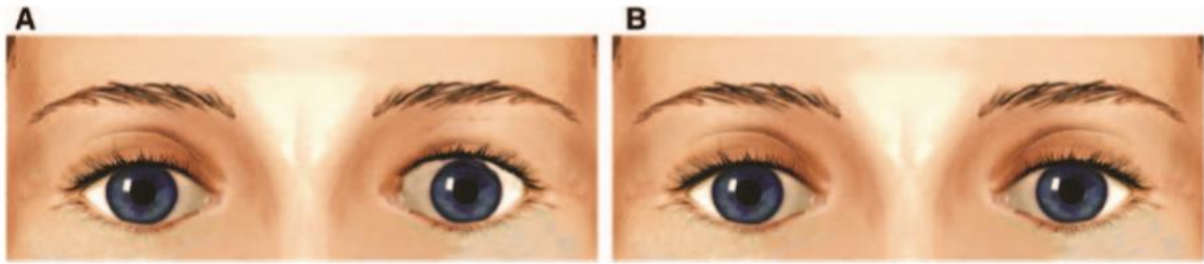


Figure 14 :

- A) rétraction palpébrale supérieure gauche avec hauteur de peau pré-tarsale courte  
B) après correction chirurgicale, la hauteur de peau pré-tarsale est allongée avec une symétrie entre les deux yeux<sup>(1)</sup>

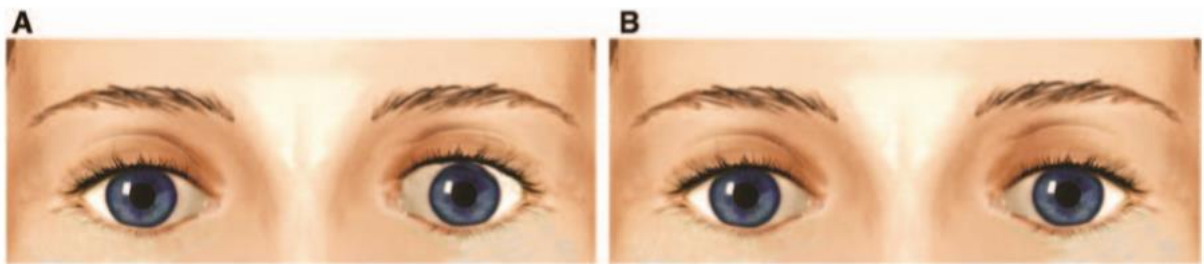


Figure 15 :

- A) rétraction palpébrale supérieure gauche avec hauteur de peau pré-tarsale longue  
B) après correction, la hauteur de peau pré-tarsale est anormalement longue et asymétrique<sup>(1)</sup>

### c) Hauteur du sourcil

La hauteur du sourcil est définie comme la distance entre l'implantation des cils et la première rangée mature de poils sourciliers : il s'agit d'une mesure variable, notamment en cas d'épilation<sup>(11)</sup>. Sa mesure varie entre 5,8 mm et 7,1 mm et est plus importante chez les femmes.

Il est important de noter qu'il existe une forte corrélation de l'ensemble de ces mesures entre les yeux de chaque individu. Ainsi, au-delà des mesures brutes, la recherche d'une symétrie s'avérera primordiale.

## C. L'orbitopathie dysthyroïdienne

### 1. Description

L'OD\* correspond à l'ensemble des signes orbitaires consécutifs à une pathologie dysimmunitaire affectant la thyroïde.

Sa principale cause est la maladie de Basedow. Elle peut cependant se rencontrer dans d'autres situations. Sur 100 patients atteints d'OD\*(7) :

- 90 ont une maladie de Basedow ;
- 5 sont en hypothyroïdie ;
- 5 sont en euthyroïdie.

L'OD\* se développe souvent après les premières manifestations de l'affection thyroïdienne. Cependant, 3% des patients atteints de la maladie de Basedow présenteront une orbitopathie plus de 12 mois avant l'atteinte thyroïdienne(7).

Les formes graves affectent principalement les hommes de plus de 65 ans. Le tabagisme est un facteur de risque majeur(4).

L'âge moyen des patients atteints d'OD\* est de 46,4 ans(4).

Elle affecte principalement les femmes, avec un sexe ratio allant de 3,9(4) à 7,3(12).

L'OD\* présente une phase active, inflammatoire, durant de 18 à 36 mois, suivie d'une phase inactive, séquellaire.

### 2. La maladie de Basedow

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune causée par la production d'auto-anticorps TRAK.

Les TRAK vont :

- Se fixer sur le récepteur de la TSH\* (*Thyroid Stimulating Hormone*), générant ainsi la synthèse d'hormones thyroïdiennes et stimulant la croissance de la thyroïde (goitre) ;
- Jouer un rôle dans la genèse de l'OD\*, présentée chez 60% des patients atteints de la maladie de Basedow<sup>(13)</sup>.

La maladie de Basedow est la principale cause d'hyperthyroïdie<sup>(14)</sup>, affectant majoritairement les femmes. Sa prévalence se situerait entre 0,1 et 0,3%<sup>(4)</sup>.

Elle est à l'origine de signes :

- Extra-ophtalmologiques, regroupés sous le terme « syndrome de thyrotoxicose ». Ils sont la conséquence de l'action des hormones thyroïdiennes circulant en excès ;
- Ophtalmologiques : l'OD\*.

### 3. Physiopathologie

L'OD\* se développe par le biais d'une cascade inflammatoire. Trois types de cellules jouent un rôle clé<sup>(13)</sup> :

- **Lymphocytes B** : Ils sont à l'origine de la sécrétion des auto-anticorps TRAK et des auto-anticorps anti-récepteurs à l'*Insulin Like Growth Factor 1* (IGF-1 R\*). L'origine de la sécrétion de ces auto-anticorps est inconnue. Ils interagissent avec les lymphocytes T permettant ainsi la sécrétion d'interleukines 4, à l'origine de la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes. Leur rôle est supporté par le fait que l'utilisation de rituximab (immunoglobuline monoclonale inhibant le CD20 présent sur les lymphocytes B) améliore les OD\*<sup>(15)</sup>.

- **Lymphocytes T** : leur activation repose sur la présentation d'antigènes sur les *Major Histocompatibility Complex* (MHC\*) exprimés par les cellules présentatrices d'antigènes. Ils peuvent ainsi donner naissance à différents sous-types cellulaires<sup>(13)</sup>, dont les lymphocytes CD4+ *helper*. Ils joueraient un rôle clé dans l'OD\* en envahissant l'orbite<sup>(7)</sup> à un stade précoce de la pathologie et seraient à l'origine de l'activation des fibroblastes orbitaires.
- **Fibroblastes orbitaires** : ce sont les cellules effectrices majeures de l'OD\*<sup>(7)</sup>. Ils recrutent les lymphocytes T dans l'orbite<sup>(13)</sup> via des cytokines et en agissant comme cellules présentatrices d'antigènes. Les fibroblastes et les lymphocytes T s'activent ainsi mutuellement. Les fibroblastes prennent part au remodelage tissulaire orbitaire via la surexpression du récepteur à la TSH\* et de l'IGF-1 R\*<sup>(16)</sup>. Activées, ces cellules vont alors sécréter des glycosaminoglycanes, comme le hyaluronane jouant un rôle clé dans l'expansion des tissus orbitaires, et donc dans la genèse de l'exophtalmie. Elles vont d'autre part se différencier en myofibroblastes pour les contingents exprimant le marqueur de surface cellulaire thymocyte 1 (Th1\*), responsables de la fibrose séquellaire. Cette différenciation implique le *Tumor Growth Factor Beta* (TGF-b\*). Enfin, les fibroblastes sont capables de se différencier en adipocytes, pour les contingents n'exprimant pas le Th1\*. Cette différenciation implique le PPARy\*<sup>(13)</sup>. Ils sont à l'origine de l'augmentation du tissu graisseux intra-orbitaire, jouant un rôle dans l'apparition de l'exophtalmie.

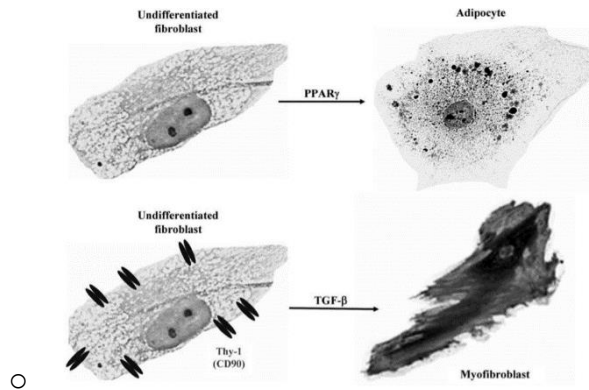


Figure 16 : Différenciation des fibroblastes orbitaires en adipocytes ou myofibroblastes en fonction de l'expression du marqueur de surface cellulaire thymocyte<sup>(13)</sup>

**Pour résumer :**

Les lymphocytes B sécrètent les auto-anticorps anti récepteurs à la TSH\* et anti IGF-1 R\* qui activent les fibroblastes orbitaires qui recrutent des lymphocytes T. Les lymphocytes T et les fibroblastes s'activent alors mutuellement. Les fibroblastes sécrètent du hyaluronane (responsable d'une augmentation tissulaire orbitaire), se différencient en myofibroblastes (responsables de la fibrose) et en adipocytes (responsable de l'augmentation du contingent gras).

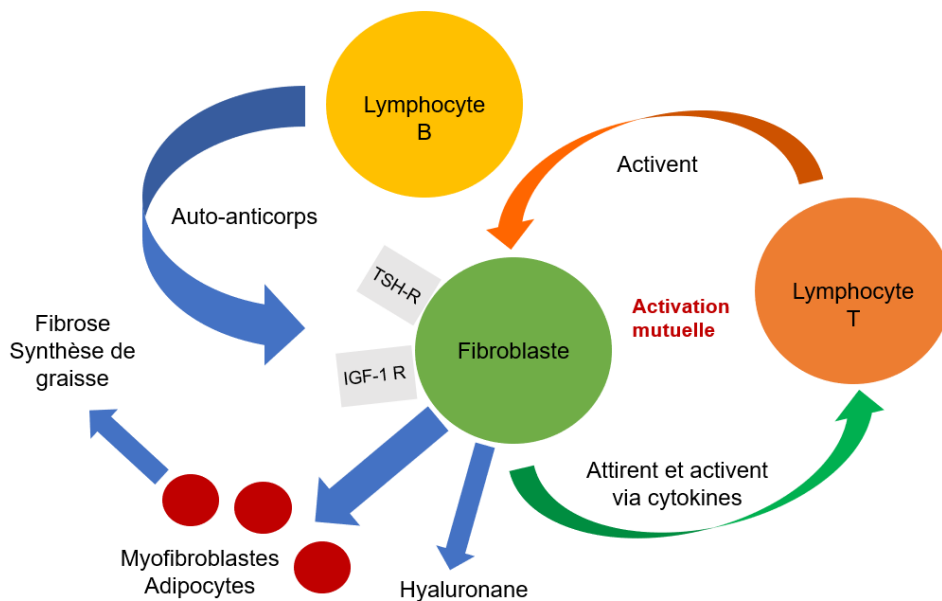


Figure 17 : simplification de la physiopathologie de l'OD\*

#### 4. Signes

L'atteinte est souvent bilatérale, bien qu'elle puisse être asymétrique, et affecte différents composants orbitaires.

L'atteinte des tissus mous associe douleurs rétro-orbitaires spontanées ou majorées à la mobilisation, sécheresse oculaire, hyperhémie conjonctivale prédominant aux zones d'insertions des muscles oculomoteurs, chémosis et œdème caronculaire.

L'atteinte palpébrale combine œdème palpébral, rétraction palpébrale supérieure (signe de Dalrymple) et lipoptose (bombement antérieur des poches graisseuses orbitaires liés à un affaiblissement du septum). Elle peut s'associer aux poches dites « basedowiennes » liées à une augmentation du contingent adipocytaire.

L'exophtalmie est probablement le signe le plus marquant de l'OD\*. Elle est la conséquence d'une inadéquation entre le volume orbitaire et son contenu. Son importance peut compromettre la fermeture palpébrale à l'origine d'une kératite d'exposition. Elle est retrouvée dans 63 à 74% des cas d'OD\*(4). Elle peut s'associer à une majoration de la pression intra-oculaire.

Enfin, les troubles oculomoteurs peuvent être transitoires, en lien avec l'inflammation orbitaire ou séquellaires, secondaires à la fibrose musculaire. Ils affectent principalement les muscles droits inférieurs et médiaux.

#### 5. Complications

Deux complications ophtalmologiques, survenant chez 3 à 7% des patients<sup>(17)</sup>, sont à redouter : l'atteinte cornéenne et la neuropathie optique.

L'atteinte cornéenne principalement par kératopathie d'exposition, peut mener à la perforation cornéenne. Elle est aggravée par la diminution du taux de clignement constatée dans l'OD\* des patients atteints de maladie de Basedow<sup>(18)</sup>.

Par ailleurs, la rétraction palpébrale supérieure peut être à l'origine d'une kératite limbique supérieure de Théodore.

La neuropathie optique est le résultat de la compression du nerf optique par éléments intra-orbitaires. Sa prévalence se situerait entre 5 %<sup>(4)</sup> et 6 %<sup>(3)</sup>.

## 6. Stadification de la pathologie

L'OD\* présente une phase active suivie d'une phase d'inactivité. Il est alors essentiel de pouvoir évaluer son activité, en lien direct avec l'inflammation orbitaire, dont la mesure permet d'adapter le rythme de surveillance. D'autre part, l'évaluation de la sévérité de l'orbitopathie, mettant en avant son impact sur la qualité de vie ainsi que la menace visuelle, permet d'adapter les mesures thérapeutiques.

### a) Scores d'activité

Le *Clinical Activity Score\** (CAS), publié par Mourits et al. puis modifié par l'*European Group Of Grave's Orbitopathy* (EUGOGO\*) est le principal outil utilisé en Europe dans l'évaluation de l'activité de l'OD\*.

Un score supérieur ou égal à 3/7 signe une maladie active lors de la première évaluation. Lors des consultations de suivi, le score inclut trois éléments supplémentaires (items 8 à 10) : une orbitopathie active devra alors présenter un score supérieur ou égal à 4/10 (tableau 18).



Il existe également un score nommé VISA\* (vision, inflammation, strabisme et apparence) principalement utilisé en Amérique du Nord.

For initial CAS, only score items 1-7	
1	Spontaneous orbital pain
2	Gaze evoked orbital pain
3	Eyelid swelling that is considered to be due to active GO
4	Eyelid erythema
5	Conjunctival redness that is considered to be due to active GO
6	Chemosis
7	Inflammation of caruncle OR plica
Patients assessed after follow-up (1-3 months) can be scored out of 10 by including items 8-10	
8	Increase of >2 mm in proptosis
9	Decrease in uniocular ocular excursion in any one direction of >8°
10	Decrease of acuity equivalent to 1 Snellen line

*Figure 18 : Clinical Activity Score, modifié par l'EUGOGO\* : un point est accordé pour chaque item. La somme définit l'activité de la pathologie. Un score supérieur à 3/7 au premier examen signe une orbitopathie active. Les items 8 à 10 ne seront abordés que lors du suivi : ainsi, lors des visites suivantes, une orbitopathie active devra avoir un score supérieur à 4/10<sup>(17)</sup>*

### **b) Scores de sévérité**

Le score NO SPECS, publié en 1969 par Werner puis modifié en 1977, permet d'évaluer la sévérité de l'orbitopathie. Il ne permet cependant pas de distinguer les formes inflammatoires progressives et formes séquellaires inactives<sup>(17)</sup>.

L'outil le plus utilisé est la classification EUGOGO\* pour la sévérité de l'OD\*. Celle-ci sera classée en forme mineure, modérée à sévère ou avec menace visuelle.

Chacune de ces formes dispose d'un protocole thérapeutique adapté.

- (1) *Mild*: characteristics of GO have a minimum impact on the patient's life. They usually present one or more of the following signs:
  - (i) Minor lid retraction (<2 mm).
  - (ii) Mild soft tissue involvement.
  - (iii) Exophthalmos < 3 mm (above the normal range for the race and gender).
  - (iv) Transient or no diplopia.
  - (v) Corneal exposure responsive to lubricants.
  
- (2) *Moderate to severe*: patients without sight-threatening GO whose eye disease has sufficient impact on daily life to justify the risks of immunosuppression (if active) or surgical intervention (if inactive). Patients usually present one or more of the following signs:
  - (i) Lid retraction (>2 mm).
  - (ii) Moderate or severe soft tissue involvement.
  - (iii) Exophthalmos  $\geq$  3 mm (above the normal range for the race and gender).
  - (iv) Inconstant, or constant diplopia.
  
- (3) *Sight-threatening GO*: patients with dysthyroid optic neuropathy or corneal breakdown due to severe exposure. Other infrequent cases are ocular globe subluxation, severe forms of frozen eye, choroidal folds, and postural visual darkenings. This category warrants immediate intervention.

Figure 19 : classification EUGOGO\* pour la sévérité de l'orbitopathie

## 7. Traitements

La prise en charge des patients atteints d'OD\* doit être multidisciplinaire, adaptée à l'activité et à la sévérité de la pathologie.

Il est important de distinguer les traitements s'adressant à la phase active de la maladie, dont le but va être d'en stopper l'évolution et d'en limiter les séquelles, des traitements s'adressant à la phase inactive, dont la prise en charge aura pour objectif de corriger les séquelles.

## **a) Traitements de la phase active**

### **(1) Pour tous les patients**

L'obtention d'une euthyroïdie par antithyroïdiens de synthèse est essentielle. En cas de récurrence à l'arrêt du traitement (prescrit pour une durée d'environ dix-huit mois), un traitement radical pourra être proposé, par thyroïdectomie totale ou par iode radioactif avec couverture par corticothérapie.

Le sevrage tabagique est un élément clé du succès thérapeutique. Le tabac est un facteur de risque majeur de développement et d'aggravation de l'OD\* et diminue l'efficacité des thérapeutiques employées<sup>(19)</sup>.

### **(2) Formes mineures**

Le traitement repose sur l'administration de larmes artificielles, sans conservateurs, associé à des mesures protectrices oculaires, comme le port de lunettes de soleil et la surélévation nocturne de la tête afin de faciliter l'occlusion palpébrale.

L'utilisation de sélénium à la posologie de 200 µg/jour pendant six mois a montré, chez des patients atteints d'OD\* bénigne, une amélioration de la qualité de vie, une amélioration de l'atteinte oculaire et une diminution de la progression de la pathologie<sup>(20)</sup>. Les mécanismes d'action sont probablement multiples<sup>(21)</sup>.

### **(3) Formes modérées à sévères**

Le traitement de référence pour les formes modérées à sévères repose sur l'administration intraveineuse de méthylprédnisolone à la posologie de 500 mg/semaine pendant six semaines puis de 250 mg/semaine pendant six semaines. Si l'activité persiste au-delà de douze semaines, il est possible de prolonger la corticothérapie sans dépasser 8 g de charge cumulée (toxicité hépatique). En cas

réponse partielle à six semaines, un traitement par radiothérapie externe pourra être discuté. Il est contre-indiqué chez les sujets de moins de 35 ans et chez les diabétiques (contre-indication relative). Son utilisation est d'autant plus pertinente que l'orbitopathie affecte les muscles. Enfin, en cas de non-réponse à six semaines, un changement thérapeutique est nécessaire et pourra reposer sur l'administration de traitements immunosuppresseurs :

- Association ciclosporine A et corticoïdes oraux ;
- Méthotrexate ;
- Teprotumumab : il s'agit d'un anticorps monoclonal ciblant l'IGF-1 R\*. Il diminue l'expression du récepteur à la TSH\* et à l'IGF1<sup>(22)</sup> ;
- Tolicizumab : il s'agit d'un anticorps monoclonal ciblant le récepteur à l'interleukine 6. Il diminuerait le score d'activité clinique<sup>(23)</sup> ;
- Rituximab : il diminue la sévérité<sup>(15)</sup> de l'orbitopathie. Son utilisation est contestée en raison de la variabilité des résultats dans la littérature, voire en raison de son effet néfaste<sup>(24)</sup>.

Certaines études font état de l'efficacité d'injections de triamcinolone dans les fornix sur l'activité de l'OD<sup>(25)</sup>.

#### **(4) Menace visuelle**

En cas de neuropathie optique, un traitement intraveineux par methylprédnisolone 1 g/jour pendant trois jours est à instaurer en urgence. De nouveaux bolus pourront être pratiqués à une semaine en cas de réponse partielle. En cas d'échec, une décompression orbitaire (DO\*) chirurgicale devra être réalisée.

La prise en charge de la kératopathie d'exposition avec atteinte cornéenne majeure et réfractaire repose sur les mêmes principes que ceux de la neuropathie optique. On

pourra cependant effectuer, en plus, une tarsorrhaphie ou une injection de toxine botulique dans le muscle de Müller.

A noter qu'en cas de diplopie durant la phase active, il pourra être proposé au patient une occlusion, un port de prisme ou l'injection de toxine botulique.

### **b) Traitements de la phase inactive**

Un traitement des séquelles de l'OD\* pourra être envisagé en cas d'inactivité avec euthyroïdie sur une durée minimale de six mois. Quatre types d'interventions chirurgicales peuvent être proposées. Elles doivent suivre un ordre chronologique précis car chacune d'entre elle peut interférer sur l'autre<sup>(26,27)</sup>. Dans l'ordre :

- **DO\*** : la décompression d'une paroi permet de gagner de 0 à 4 mm, 3 à 6 mm pour deux parois et 6 à 10 mm pour trois parois. La DO\* peut s'accompagner d'une lipectomie. La principale complication est l'apparition ou l'aggravation de troubles oculomoteurs ;
- **Chirurgie de strabisme ;**
- **Chirurgie d'allongement palpébrale ;**
- **Blépharoplastie esthétique.**

Certains auteurs ont étudié l'impact de la réalisation d'une DO\* associée à une chirurgie de rétraction face à une approche séquentielle. La réalisation d'une chirurgie combinée ne semble pas être associée à un taux de reprise plus important. L'approche séquentielle semble être associée à un taux de sur-correction plus conséquent<sup>(28)</sup>.

## D. La rétraction palpébrale supérieure dans l'orbitopathie dysthyroïdienne

### 1. Définition

Le bord libre de la paupière supérieure recouvre le limbe sur 2 mm. Une élévation du bord libre au-delà de sa valeur usuelle sera considérée comme une rétraction palpébrale supérieure.

Elle est le signe le plus fréquent de l'OD\*(5). Sa prévalence est telle que sa simple présence associée à un trouble de la fonction thyroïdienne signe la présence de l'OD\*(15). Elle est présente chez 90 à 98 % des patients caucasiens contre 57 % des patients japonais atteints d'OD\*(4).

### 2. Mesure

Le *Margin Reflex Distance 1* (MRD1\*) mesure la distance entre le reflet cornéen et le bord libre de la paupière supérieure.

Sa valeur normale se situe aux alentours de 4 mm. On parle de rétraction lorsque le MRD1\* est supérieur à 4,5 mm(2).

Il donne une estimation correcte, cliniquement viable de la rétraction palpébrale supérieure. Il ne permet en revanche pas de considérer l'aspect latéral de la rétraction dans l'OD\* (*flare latéral*).

La rétraction palpébrale supérieure peut être classée en trois stades, selon le MRD1\* :

- Mineure : de 4 à 6 mm ;
- Modérée : de 6 à 10 mm ;
- Sévère : au-delà de 10 mm.



Figure 20 : mesure du MRD1\* / source : EMC premium

### 3. Particularités

La rétraction palpébrale supérieure de l'OD\* a tendance à prédominer en latéral<sup>(29,30)</sup>. L'analyse des contours des paupières supérieures de sujets sains montre un pic de hauteur à 90° contre 120°-150° pour les OD\*<sup>(31)</sup>. Cela pourrait s'expliquer par l'expansion latérale du RPS\*, l'extension latérale du muscle de Müller ou la laxité du canthus latéral.

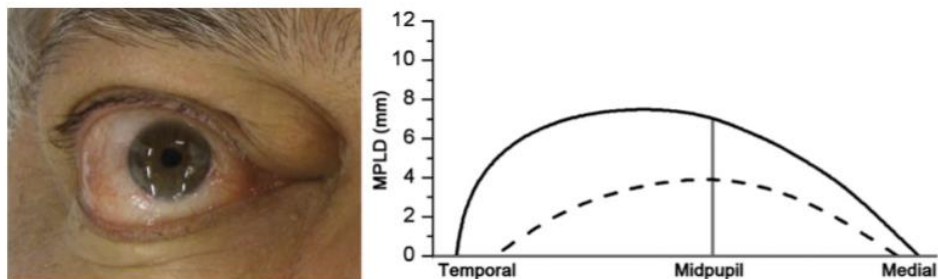


Figure 21 : à gauche : rétraction palpébrale supérieure avec flare latéral / à droite : la ligne en pointillé représente le contour normal de la paupière supérieure, la ligne pleine représente le contour du patient de la photo de gauche<sup>(8)</sup>

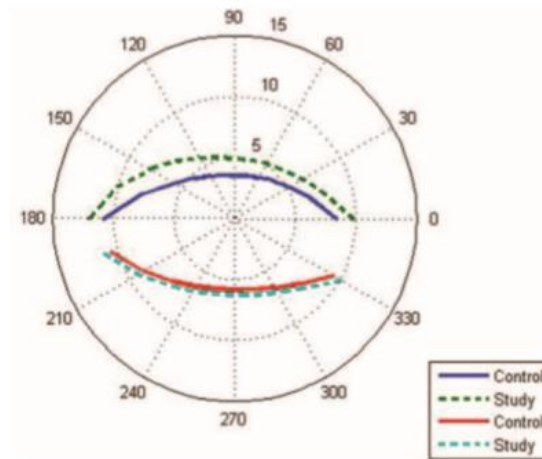


Figure 22 : analyse des contours des paupières chez des sujets sains (ligne bleue paupière supérieure et ligne rouge paupière inférieure) et des sujets atteints d'OD\* (ligne verte en pointillés). On constate que le pic de hauteur pour la hauteur des paupières supérieures normales est situé à 90° contre entre 120° et 150° pour les OD\*, signant le flare latéral<sup>(31)</sup>

La rétraction palpébrale supérieure au cours de l'OD\* augmente lors de la fixation (signe de Kocher). Cette variabilité de position de la paupière supérieure n'est pas observée chez des sujets sains<sup>(29)</sup>. La Müllerectomie permet d'atténuer ce phénomène.

#### 4. Physiopathologie

Les mécanismes de rétraction palpébrale supérieure dans l'OD\* sont probablement multifactoriels<sup>(32)</sup> et restent méconnus. Cette partie relate les principales causes retrouvées dans la littérature, sans être exhaustive.

##### a) Majoration du tonus musculaire

- **Augmentation de la stimulation sympathique du muscle de Müller :**  
L'instillation de sympathicomimétique peut entraîner une rétraction palpébrale. Inversement, l'instillation d'un sympathicolytique peut l'améliorer<sup>(33)</sup>.



- **Augmentation du tonus du RPS\*** sous l'effet des hormones thyroïdiennes circulants en excès. Certains auteurs incriminent la présence d'une hypertrophie du RPS\*(<sup>34</sup>), hypothèse contestée en raison d'études n'associant pas le volume du muscle releveur à la présence d'une rétraction(<sup>35</sup>). Le rôle du RPS\* est soutenu par le fait qu'un geste chirurgical à son égard permet la résolution d'une rétraction lorsqu'une Müllerectomie ne s'avère pas suffisante(<sup>36</sup>).
- **Dans le cadre d'une restriction du muscle droit inférieur**, l'effort fourni par l'organisme afin de maintenir l'alignement vertical du globe oculaire va conduire à une majoration des influx nerveux aux muscles droit supérieur et RPS\*, à l'origine d'une rétraction. La réalisation d'un recul du muscle droit inférieur peut diminuer la rétraction(<sup>37</sup>). Il existe cependant un manque de corrélation entre le volume du muscle droit inférieur et la présence d'une rétraction(<sup>35</sup>).

### **b) Fibrose des tissus**

La fibrose tissulaire induite durant la phase active de l'OD\* peut générer des adhésions entre le RPS\* et les structures adjacentes (septum, muscle orbiculaire)(<sup>29,35</sup>). D'autre part, elle peut concerner directement les muscles comme le muscle de Müller(<sup>38</sup>) ou le RPS\*, ce qui expliquerait les rétractions palpébrales malgré une euthyroïdie : l'origine reposerait alors sur une fibrose du RPS\*, dont des modifications histologiques ont été mises en évidence(<sup>39</sup>).

### **c) Causes mécaniques**

La réduction de l'exophtalmie par DO\* s'accompagne d'une diminution du MRD1\*(<sup>40</sup>). Cette corrélation n'est pas constamment retrouvée de manière statistiquement

significative : certains auteurs considèrent donc l'effet de la DO\* sur la rétraction palpébrale supérieure comme imprévisible et non proportionnel<sup>(26)</sup>.

## **5. Histoire naturelle**

La rétraction palpébrale supérieure a tendance à diminuer spontanément au cours de l'évolution de l'OD\*, pour atteindre 49,4 % de guérison à 24 mois sans traitement (considérant un MRD1\* inférieur à 4 mm). La durée moyenne de normalisation est de 18 mois.

Les modifications de l'exophtalmie, du score d'activité clinique et du taux de TSH sont fortement associés à des modifications du MRD1\*. Il n'y a pas de lien entre le taux d'auto-anticorps TRAK et les modifications du MRD1\*.

Il persiste cependant 23,5 % de rétraction à 24 mois (MRD1 > 5 mm)<sup>(41)</sup>.

## **6. Autres causes de rétraction palpébrale supérieure**

Les rétractions palpébrales supérieures peuvent être physiologiques. 2,25 % de la population possède un MRD1 supérieur à 5,3 mm<sup>(8)</sup>. De même, elle peut être retrouvée dans l'obscurité chez la plupart des individus<sup>(42)</sup>.

Il existe de nombreuses causes pathologiques. L'origine peut être congénitale, probablement liée à des anomalies du RPS<sup>(8)</sup>.

Les paralysies faciales sont une cause fréquente de rétraction par diminution du tonus du muscle orbiculaire.

Des causes mécaniques peuvent être responsables. La rétraction est alors causée par une protubérance anormale des globes oculaires, comme dans le cadre des myopies

fortes, des exophtalmies ou par l'intermédiaire d'une bulle de filtration après chirurgie filtrante.

Les causes cicatricielles post-traumatiques semblent plus rares. Elles sont également possibles en cas de de zona ophtalmique ou de trachome<sup>(43)</sup>.

Des causes iatrogènes via l'utilisation de collyres anti-glaucomeux sympathicomimétiques peuvent générer une rétraction<sup>(44)</sup>. Des cas de rétractions palpébrales bilatérales, causées par l'instillation de prostaglandines, réversibles à l'arrêt, ont été décrites<sup>(45,46)</sup>.

La rétraction peut être causée par un ptosis controlatéral via l'action synergique des muscles releveurs.

Enfin, d'autres causes existent : myasthénie, cirrhose, pathologies du tronc cérébral.

## **E. Techniques d'allongement de paupière supérieure**

Les techniques de lutte contre la rétraction palpébrale supérieure sont indiquées en cas de rétraction supérieure cliniquement évidente et invalidante pour le patient. L'importance de la symétrie doit toujours rester à l'esprit du clinicien, en raison du fort taux de corrélation entre les deux yeux<sup>(11)</sup>. Une asymétrie d'ouverture palpébrale de 1mm est toutefois présente chez 5,7 % des sujets en position primaire, permettant ainsi une marge d'erreur correctrice minimale. Par ailleurs, la rétraction palpébrale peut s'améliorer spontanément dans 49,4 % des cas<sup>(41)</sup>.

Le choix de la technique dépend du stade et de la sévérité de l'OD\* : certaines techniques peuvent s'adresser à la phase active, contrairement aux méthodes chirurgicales s'adressant à la phase inactive.

### **1. Toxine botulique**

La toxine botulique bloque la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire, diminuant l'efficacité du muscle concerné.

En cas de rétraction palpébrale supérieure, son effet passerait par une action sur le muscle de Müller (principalement en cas d'injection transconjonctivale) et/ou une action sur le RPS\* (principalement en cas d'injection transcutanée).

Elle peut s'adresser aux rétractions survenant durant :

- La phase inflammatoire de l'OD\*, avec une réponse individuelle variable. Elle constitue une alternative intéressante en attendant la phase inactive et une possibilité de correction chirurgicale. L'abaissement obtenu, après injection transconjonctivale, est en moyenne de 2,35 mm (MRD1\*)<sup>(32)</sup>.

- La phase séquellaire de l'OD\*, avec une diminution de la rétraction plus longue que lors de la phase active tout en conservant un contour palpébral satisfaisant<sup>(6)</sup>.

## 2. Sympathicolitique topique

L'utilisation de guanéthidine topique a déjà fait preuve de son efficacité<sup>(33)</sup>. Elle ne permet cependant qu'une correction partielle et provoque une hyperhémie conjonctivale ainsi qu'un myosis<sup>(6)</sup>.

## 3. Triamcinolone

L'injection sous-conjonctivale de triamcinolone s'adresse à la phase active de l'OD\* et permet une réduction du MRD1\*<sup>(47)</sup>.

Le principal effet indésirable est l'augmentation de la pression intra-oculaire, bien qu'il soit probablement plus rare que lors des instillations de collyres corticoïdes.

Le coût du triamcinolone est inférieur à celui de la toxine botulique<sup>(48)</sup>.

## 4. Acide hyaluronique

L'injection d'acide hyaluronique en sous-conjonctivale permet une diminution de la rétraction palpébrale supérieure en agissant comme un lest et en inhibant le RPS\*<sup>(49)</sup>.



Figure 23 : injection d'acide hyaluronique en sous-conjonctivale<sup>(49)</sup>

## 5. Chirurgie

Les techniques chirurgicales de correction de la rétraction palpébrale supérieure s'adressent à la phase inactive de l'OD\*. Il existe de nombreuses techniques décrites dans la littérature. L'exposé ci-dessous n'est pas exhaustif, mais cherche plutôt à définir les différentes possibilités s'offrant au chirurgien.

Il est possible de diviser les techniques chirurgicales de correction de la rétraction palpébrale supérieure en deux catégories :

- **Gestes avec interposition de matériel**, visant à allonger le RPS\* au niveau de son insertion tarsale ;
- **Gestes sans interposition de matériel**, affaiblissant la musculature palpébrale (muscle de Müller ou RPS\*).

Il faut toutefois remarquer que ces techniques peuvent être combinées durant le même geste chirurgical. Le choix de la technique reposera sur plusieurs facteurs, notamment la sévérité de la rétraction (selon le MRD1\*)<sup>(9)</sup> :

- Minime : Müllerectomie ;
- Modérée : recul ou résection de l'aponévrose du RPS\* ;
- Sévère : interposition de matériel.

### a) Gestes avec interposition de matériel

Ces techniques font appel à l'utilisation de *spacer*, auto ou allogreffe, suturées aux structures palpébrales afin de permettre leur allongement. Elles s'adressent principalement aux rétractions sévères et s'effectuent habituellement par abord antérieur.

Il peut s'agir d'autogreffes (septum orbitaire<sup>(50)</sup>, muqueuse buccale<sup>(51)</sup>, fascia lata, fascia temporal<sup>(52)</sup>, muscle de Müller<sup>(53)</sup>) ou d'allogreffes (*bovine acellular dermal matrix*<sup>(54)</sup>, anses de fils ajustables généralement utilisées afin de ré-amarrer le RPS\* au tarse, considérées par certains auteurs comme des *spacers*).

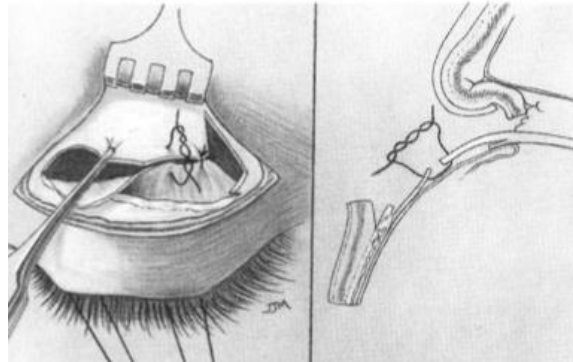


Figure 24 : Technique d'allongement du RPS\* selon Ceisler et al. L'aponévrose du RPS\* et suturée au muscle de Müller dont l'insertion supérieure a été sectionnée<sup>(53)</sup>

## **b) Sans interposition de matériel**

Ces techniques reposent sur le principe d'un affaiblissement musculaire<sup>(10)</sup>, permettant ainsi une chute de la paupière, visant à contrebalancer la rétraction existante.

Les abords peuvent être antérieurs, par incision du sillon palpébral supérieur ou postérieurs, par incision de la conjonctive.

### **(1) Abords postérieurs**

Les voies postérieures reposent sur une incision conjonctivale au-dessus du tarse, permettant d'accéder au muscle de Müller et au RPS\*. La Müllerectomie par abord postérieur expose au risque de sécheresse oculaire, sans conséquence cliniquement significative<sup>(55)</sup>.

- Goldstein a été le premier à décrire en 1923 une technique de recul du RPS\* par abord postérieur ;
- Henderson a par la suite fait état d'une Müllerectomie associée à une désinsertion des fibres aponévrotiques du RPS\* graduelle. Cette technique ne permet cependant pas de corriger le *flare* latéral<sup>(10)</sup> ;
- Chalfin et Putterman ont développé une Müllerectomie par voie postérieure, extensive, en fonction du degré de correction obtenu en per opératoire et pouvant être combinée à un affaiblissement du RPS\* sous anesthésie locale, avec des résultats satisfaisants<sup>(56)</sup> ;
- Enfin, diverses autres méthodes ont pu être décrites dans la littérature comme celles de Khatavi et al. (technique affaiblissant le RPS\* sans Müllerectomie<sup>(57)</sup>) ou Loois et al. (technique de Müllerectomie partielle, laissant en place le muscle de Müller dans sa partie centrale<sup>(58)</sup>).

## (2) Abords antérieurs

L'abord antérieur consiste à accéder aux composants palpébraux via le sillon palpébral supérieur. Il a l'avantage de préserver les fibres aponévrotiques du RPS\* formant le pli palpébral supérieur, permettant son maintien<sup>(9)</sup> mais aussi de permettre de modifier la hauteur de peau pré-tarsale. Il peut être associé à la réalisation d'une blépharoplastie à minima<sup>(59)</sup> et comporte peu de complications.

Il existe de nombreux protocoles, avec des variations au sein même de ceux-ci :

- **Blépharotomie antérieure complète** sous anesthésie locale selon Elner et al. (section du RPS, du Müller et de la conjonctive)<sup>(60)</sup>.



- **Blépharotomie antérieure partielle** selon Hintschich et al. : épargne d'un pont central de 3 à 4 mm de conjonctive afin de maintenir un contour palpébral harmonieux<sup>(61)</sup>.
- **Blépharotomie antérieure partielle** selon Mourits et al., sous anesthésie locale, épargnant la totalité de la conjonctive<sup>(62)</sup>.
- **Müllerectomie** associée ou non à une réinsertion de l'aponévrose du RPS\*<sup>(9,59)</sup>.

## 6. Considérations esthétiques

La peau pré-tarsale détient une place déterminante dans l'esthétique des paupières, tout comme le contour des bords libres. La rétraction dans l'OD\* est souvent associée à un *flare* latéral. La chirurgie devra tendre à sa correction tout en prenant garde de ne pas effectuer une trop grande dissection, pouvant être la cause d'une sur-correction<sup>(63)</sup>.

## F. Problématique

La littérature regorge d'études décrivant des techniques chirurgicales correctrices de la rétraction palpébrale supérieure<sup>(8)</sup> avec des résultats encourageants<sup>(9)</sup>.

Il apparaît cependant difficile de se faire une idée sur la ou les méthodes chirurgicales adaptées tant celles-ci varient du fait de leur protocole, leurs critères de jugement et des pathologies causales étudiées.

Le résultat post-opératoire de la rétraction palpébrale supérieure peut s'avérer imprévisible<sup>(48)</sup>, entraînant des sur-corrections dans 2,8 à 10 % des cas<sup>(9)</sup>, des sous-corrections dans 4 à 28 % des cas, des asymétries dans 20 % des cas<sup>(9)</sup> voire des anomalies du contour nécessitant une reprise chirurgicale<sup>(6)</sup>.

Ces reprises interviennent dans 8 à 23 % des cas<sup>(64)</sup>, le taux de succès augmentant après les reprises chirurgicales. Il est toutefois difficile d'avoir une idée du taux de reprise retrouvé dans la littérature, celui-ci n'étant pas systématiquement mesuré, ou confondu avec le taux de complications.

	Undercorrection	Overcorrection
After 1 <sup>st</sup> operation	73%	5%
After 2 <sup>nd</sup> operation	30.6%	33.3%
After 3 <sup>rd</sup> operation	9.7%	11.1%

Figure 25 : taux de sur ou sous-correction après une, deux ou trois chirurgies<sup>(64)</sup>

D'autre part, il semble pertinent que la DO\* joue un rôle important dans la présence de la rétraction palpébrale supérieure. Son impact n'est pourtant que peu étudié.

C'est pourquoi nous avons décidé de réaliser cette étude en optant pour une technique chirurgicale codifiée, simple et reproductible, quel que soit le degré de rétraction, sous

anesthésie locale. Elle associe une Müllerectomie à une interposition de matériel par l'intermédiaire d'anses de fil ajustables.

## II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive, rétrospective entre mai 2013 et mars 2020, multicentrique, menée au sein du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille et de l'Institut Ophtalmique de Somain.

### A. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients, âgés de plus de 18 ans, opérés d'une rétraction palpébrale supérieure consécutive à une OD\* sur maladie de Basedow, par Müllerectomie et anses de fil ajustables sous anesthésie locale par abord antérieur.

La rétraction palpébrale était définie par un MRD1\* supérieur ou égal à 5 mm.

L'intervention a été réalisée par deux opérateurs expérimentés, appliquant le même protocole chirurgical.

### B. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les patients atteints de rétraction palpébrale supérieure provenant d'une autre étiologie, les patients mineurs ou ceux dont les dossiers étaient incomplets.

Les patients faisant part d'un refus de participation n'ont pas été inclus :

- Présence dans le dossier d'une notion de refus de participation à une étude. Dans le cas contraire, le principe de présomption de consentement était appliqué.
- Refus de participation exprimé par le patient lors d'une prise de contact dans le cadre du recueil de données.

Pourquoi ne pas avoir inclus d'autres causes de rétraction palpébrale supérieure ?

Les différentes étiologies de rétraction palpébrale supérieure ne relèvent pas des mêmes mécanismes physiopathologiques.

De plus, le MRD1\* peut s'avérer inadéquat pour juger de l'efficacité d'une chirurgie selon la cause : exemple : les paralysies faciales peuvent bénéficier de chirurgie d'allongement palpébral supérieur afin d'améliorer l'état cornéen sous-jacent. Le critère de jugement repose alors sur une évaluation de la surface cornéenne, directement corrélé à l'observance thérapeutique : certains patients conservent une parfaite autonomie et sont donc capables de s'auto-instiller des traitements lubrifiants, contrairement à d'autres.

## **C. Méthode de recueil des données**

Nous avons recueilli pour chaque sujet, l'âge, le sexe, la latéralité de la paupière opérée / caractère bilatéral, les antécédents de DO\* et de chirurgie palpébrale, la date de la chirurgie d'allongement palpébrale supérieure et de la mesure post-opératoire, le MRD1\* pré-opératoire et post-opératoire, les complications post-opératoires, et enfin les reprises chirurgicales.

### **1. CHRU de Lille**

Pour les dossiers entre mai 2013 et novembre 2019, nous avons eu recours au logiciel de cotation CORA® afin de retrouver l'ensemble des chirurgies d'allongement de paupière supérieure réalisées au sein du service d'ophtalmologie. La recherche a été effectuée par l'équipe DIM Analyse du département d'information médicale du CHRU de Lille. La méthodologie suivante a été appliquée : recherche des dossiers ayant bénéficié de l'une des cotations BAAA001 (allongement du muscle releveur de la paupière supérieure et/ou section de sa lame profonde (muscle de Müller), **avec**

interposition de matériau inerte ou autogreffe) ou BAAA002 (allongement du muscle releveur de la paupière supérieure et/ou section de sa lame profonde (muscle de Müller), **sans** interposition de matériau inerte ni autogreffe).

- Relecture des dossiers et vérification de la concordance avec les critères d'inclusion et de l'absence de critères d'exclusion.

**Pour les dossiers ultérieurs à novembre 2019**, l'inclusion s'est faite par revue exhaustive des plannings opératoires du Dr LOSSOUARN. Les critères de relecture des dossiers étaient identiques.

## 2. Institut Ophtalmique de Somain

Nous avons réalisé une revue exhaustive des plannings opératoires du Dr WAVREILLE d'octobre 2014 (date de début d'activité) à décembre 2019. Les critères de relecture des dossiers étaient identiques.

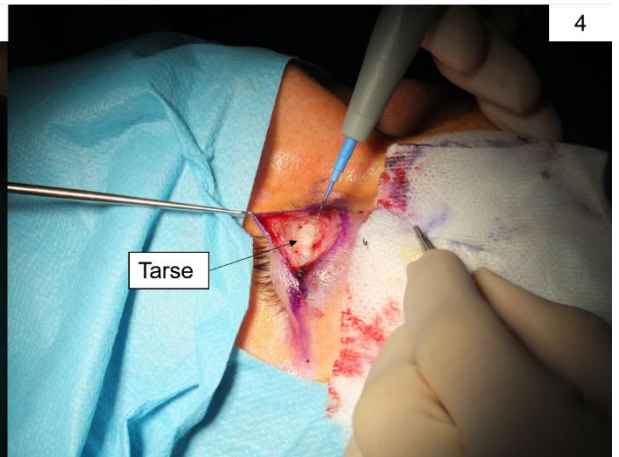
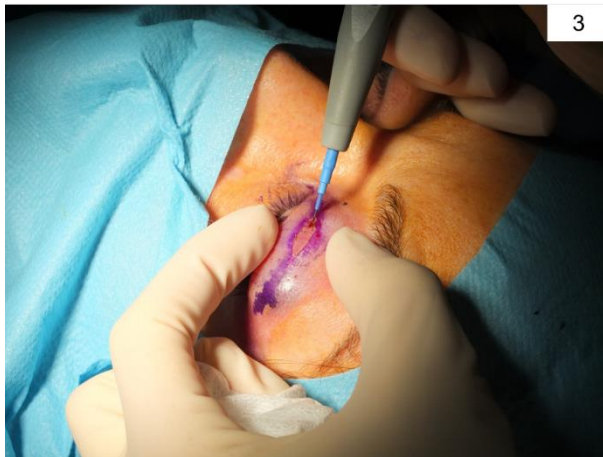
### D. Technique chirurgicale

La technique chirurgicale utilisée était la suivante :

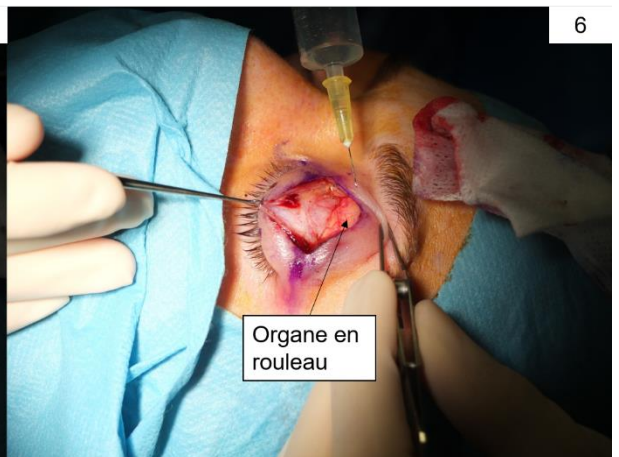
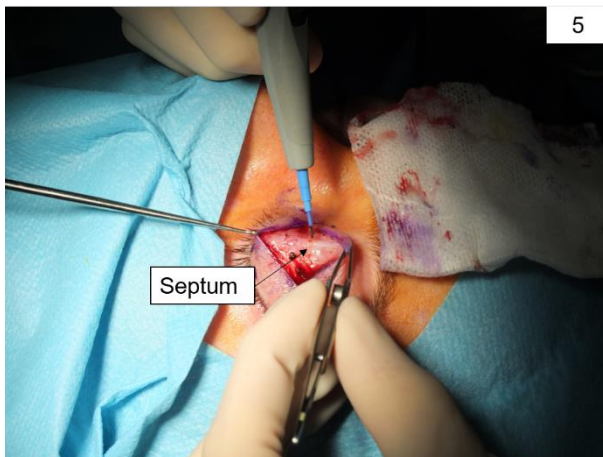
- Tracé au stylo dermographique du pli palpébral supérieur (*photo 1*) puis réalisation de l'anesthésie locale à la xylocaïne sans adrénaline (*photo 2*) en y associant une sédation par voie intraveineuse (non constante).



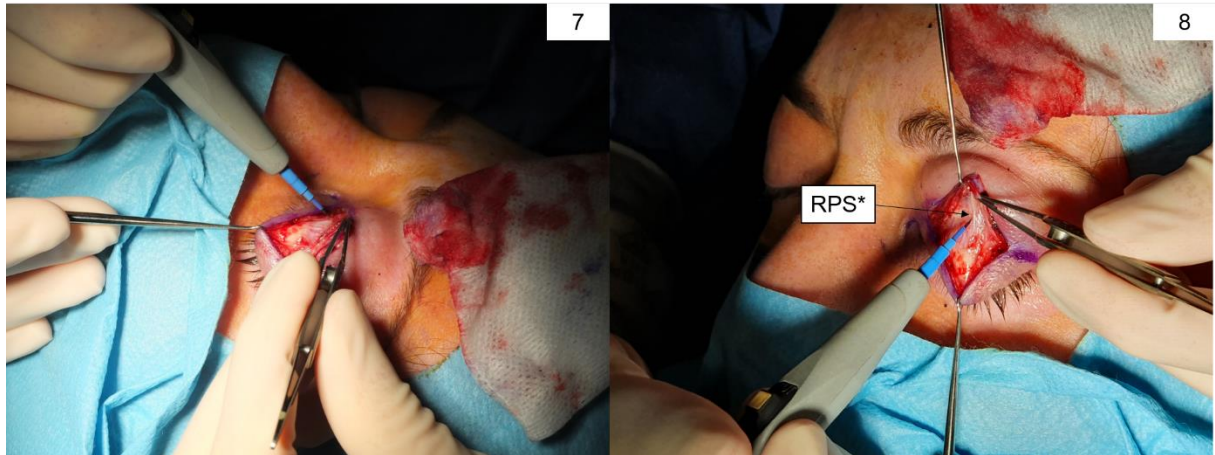
- Incision du pli palpébral supérieur au bistouri électrique (*photo 3*) puis dissection vers le bas pour mettre en évidence le tarse (*photo 4*).



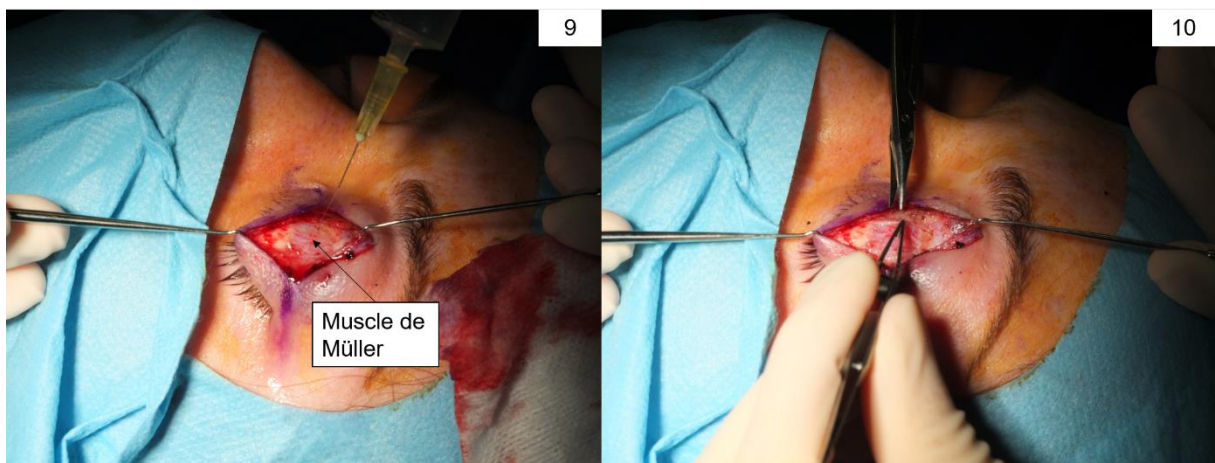
- Franchissement du septum orbitaire (*photo 5*) puis dissection de l'aponévrose du RPS\* (*photo 6*).



- Désinsertion de l'aponévrose du RPS\* au niveau du tarse (*photo 7*) et dissection de la face postérieure afin de créer une séparation avec le muscle de Müller (*photo 8*).



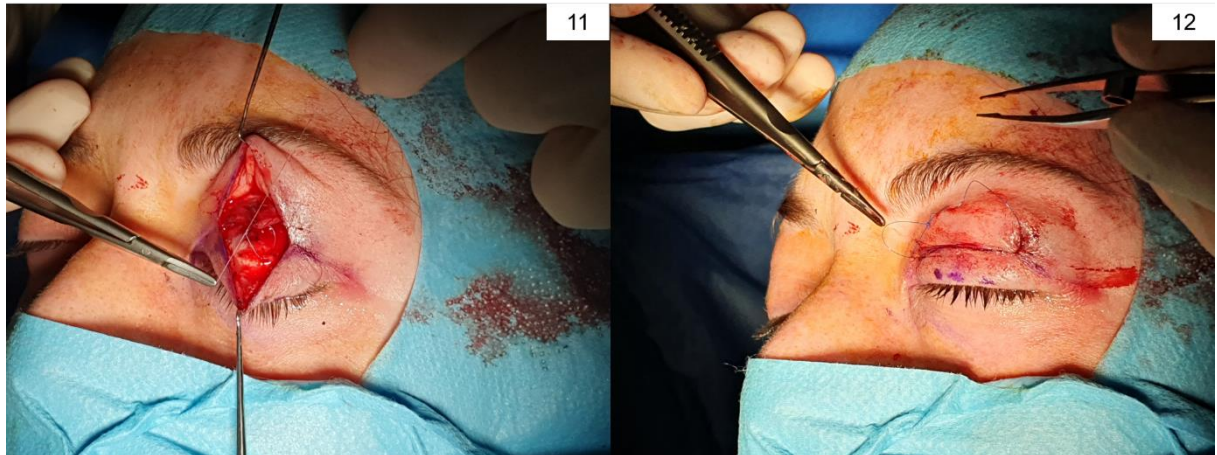
- Exposition du muscle de Müller (*photo 9*) puis Müllerectomie aux ciseaux en respectant la conjonctive (*photo 10*). Des micro-trous de conjonctives peuvent apparaître durant cette étape, sans gravité.



- Evaluation de la rétraction palpébrale et extension de la Müllerectomie au besoin. Si nécessaire, l'extension latérale du RPS\* ainsi que son extension médiale peuvent être coupées.



- Mise en place d'anses de Vicryl® 6-0 entre l'aponévrose du RPS\* et le tarse (*photo 11*). La taille de ces anses tout comme leur disposition est évaluée en contrôlant l'aspect palpébral du patient. Lorsque le résultat est satisfaisant, fermeture cutanée par un surjet de Prolene® 5-0 (*photo 12*).



### E. Critère de jugement principal

Nous avons comparé le MRD1\* pré-opératoire au MRD1\* post-opératoire sans condition de durée.

Son relevé a été effectué via **l'utilisation des données consignées dans le dossier médical**. Dans ce cas, le MRD1\* était mesuré à l'aide d'une règle millimétrée, tenue à la verticale du patient au plus proche de son œil. La mesure était effectuée entre le reflet cornéen et le bord libre de la paupière supérieure, avec le regard en position primaire.

Pour les patients dont le MRD1\* n'apparaissait pas dans le dossier, il a été obtenu par **l'intermédiaire de photographies de face en position primaire**. La mesure a pu être réalisée grâce à la méthode utilisée par Kirkpatrick et al.<sup>(44)</sup>, reposant sur l'obtention d'une échelle de référence en mesurant le diamètre cornéen depuis le limbe médial au limbe latéral en passant par le centre de la pupille. La valeur de 11,71 mm

était alors affectée à cette mesure en se basant sur les résultats de Rüfer et al. qui a mis en évidence que la moyenne de mesure horizontale de la cornée, dans une population normale est de 11,71 +/- 0,42 mm<sup>(65)</sup>. Il n'y a pas de différence statistiquement significative en fonction du sexe (hommes : 11,77 +/- 0,37 mm / femmes : 11,64 +/- 0,47 mm) ou entre les deux yeux. La mesure du MRD1\* était alors effectuée sur la photographie et la mesure réelle extrapolée via une règle de proportionnalité.

Nous avons eu recours à des photographies présentes dans le dossier médical ou envoyées par les patients après prise de contact, par téléphone, puis par courriel (annexes) en cas de consentement. Dans ce cas, les photographies faisaient l'objet des mesures adéquates puis étaient systématiquement détruites. Aucune photographie n'a été conservée.

## **F. Critères de jugement secondaires**

Leur recueil a été réalisé par analyse exhaustive des dossiers médicaux.

### **1. La survenue de complications**

Était considéré comme complication tout évènement palpébral, survenant *a posteriori*, en rapport avec la chirurgie, à l'exception des sous-corrrections (persistance de la rétraction) ou des sur-corrrections (ptosis). Ces deux évènements ont été comptabilisés dans l'item « reprise ».

## 2. Taux de reprises

Étaient considérées comme une reprise chirurgicale toute intervention palpébrale relative à un défaut de correction, survenant par la suite. Le comptage était effectué pour chaque œil. La multiplicité des reprises n'a pas été prise en compte (un œil ayant bénéficié de plusieurs reprises n'était comptabilisé qu'une fois).

## G. Analyses en sous-groupes

Nous avons réalisé deux analyses en sous-groupe.

- Groupe DO\* vs sans DO\*, séparant les patients avec antécédent de DO\* des patients sans antécédent de DO\*.
- Groupe rétraction mineure vs rétraction modérée, séparant les patients présentant une rétraction mineure (MRD1\* ] 4,5 ; 6 ]) des patients présentant une rétraction modérée (MRD1\* ] 6 ; 10 ]). Il n'y avait pas de patient présentant une rétraction sévère (MRD1\* > 10 mm).

Compte tenu des faibles effectifs des sous-groupes, nous avons décidé de ne pas y appliquer d'hypothèse défavorable.

## H. Analyse statistique

### 1. Méthode

L'analyse statistique a été réalisée par nos soins. Il n'y a pas eu de calcul du nombre de sujets nécessaires. Nous avons eu recours à une analyse de variables quantitatives par la réalisation de moyennes et écarts types. Compte tenu du faible effectif de la cohorte, nous n'avons pas pu réaliser de test de corrélation de Pearson.

## 2. Hypothèse défavorable pour le critère de jugement principal

Chaque MRD1\* comporte une marge d'erreur. Cette marge peut conduire à la mesure d'un MRD1\* plus élevée ou plus faible, ayant une incidence sur les calculs des variations entre le MRD1\* pré-opératoire et post-opératoire. Il est possible d'émettre l'hypothèse la plus défavorable qui soit :

- Sous-estimation du MRD1\* pré-opératoire (une sous-estimation conduira à minorer l'effet bénéfique de la chirurgie en considérant que les MRD1\* pré-opératoires sont plus faibles que dans la réalité).
- Sur-estimation du MRD1\* post-opératoire (une sur estimation conduira à minorer l'effet bénéfique de la chirurgie en considérant que les MRD1\* sont plus élevés que dans la réalité).

Nous avons décidé d'appliquer la marge d'erreur de 1,0 mm au MRD1\* dans le cadre de l'hypothèse la plus défavorable.

## 3. Hypothèse défavorable pour le critère de jugement secondaire reprise chirurgicale

Les reprises effectives ne sont pas le reflet de la réalité. Certains patients pouvant bénéficier d'une reprise chirurgicale en raison d'un défaut de correction ne souhaitent pas être opérés à nouveau. A l'inverse, certains patients présentant un défaut parfois minime souhaitent une nouvelle intervention.

Ainsi, il est possible d'imaginer une hypothèse défavorable en considérant comme une reprise l'ensemble des yeux ayant réellement bénéficié d'une reprise ainsi que les yeux qui pourraient en bénéficier en raison de la persistance d'un défaut cliniquement évident [sous-correction (MRD1\* supérieur ou égal à 5 mm), sur-correction (ptosis), asymétrie entre le MRD1\* des paupières supérieures à 1,0 mm ou encore présence

d'un *flare* médial ou latéral]. Les yeux ayant déjà bénéficié d'une reprise mais éligibles à une seconde n'étaient pas inclus dans cette catégorie.

## **I. Aspects éthiques**

L'ensemble de cette étude est conforme aux principes de la Déclaration d'Helsinki révisée en 2013.

L'analyse des dossiers médicaux reposait sur le principe de présomption de consentement. En cas d'expression d'une volonté de non-participation à une étude, l'analyse du dossier était arrêtée et les données non collectées.

Concernant le recueil de photographies fournies par les patients, celui-ci n'a eu lieu qu'après contact par téléphone avec explications claires et exhaustives du but de l'étude. Les patients étaient informés de leur possibilité de refus. En cas de consentement clairement exprimé, un courriel était envoyé avec rappel du principe de l'étude. Les patients étaient par la suite invités à transmettre leurs photos en réponse.

## **J. Conflits d'intérêts**

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt avec les travaux réalisés dans cette étude.

Concernant l'existence de conflits d'intérêts sans rapport avec l'objet de cette étude, ceux-ci sont consultables sur le site [www.transparence.sante.gouv.fr](http://www.transparence.sante.gouv.fr).

### III. RÉSULTATS

#### A. Caractéristiques de la population étudiée

##### 1. Caractéristiques générales

16 patients ont été inclus entre mai 2013 et mars 2020 (effectif patient) représentant 24 yeux (24 interventions chirurgicales : effectif chirurgical).

Un patient avait déjà subi une intervention chirurgicale palpébrale (ptosis bilatéral). Les autres patients étaient naïfs de chirurgies palpébrales, à l'exception des DO\* par abord externe.

50 % des patients ont bénéficié d'une chirurgie d'allongement bilatérale, soit 16 yeux (66,7 % de l'effectif chirurgical).

La durée moyenne de suivi était de 806,7 jours (+/- 552,3 jours).

Le MRD1\* pré-opératoire moyen était de 6,5 mm (+/- 1,0 mm).

Les caractéristiques de la population étudiée sont exposées dans le tableau 1.

**Tableau 1** : caractéristiques des patients inclus.

Tableau 1 : caractéristiques des patients inclus		
<b>Age en années (écart type)</b>	47,4 (11,7)	
<b>Hommes nombre (%)</b>	2 (12,5)	
<b>Femmes nombre (%)</b>	14 (87,5)	
<b>Chirurgie unilatérale nombre (%) / yeux (%)</b>	8 (50)	8 (33,3)
<b>Chirurgie bilatérale nombre (%) / yeux (%)</b>	8 (50)	16 (66,7)
<b>Durée moyenne de suivi en jours (écart type)</b>	806,7 (552,3)	
<b>MRD1* pré-opératoire en mm (écart type)</b>	6,5 (1,0)	
<b>Total sujets / yeux</b>	16	24

## 2. Caractéristiques des sous-groupes

### a) Sous-groupes DO\* vs sans DO\*

Dans notre étude, les patients dont les deux yeux ont été inclus ont soit bénéficié d'une DO\* bilatérale au préalable soit n'ont pas eu de DO\*. Aucun patient n'a bénéficié d'une DO\* unilatérale suivie d'une chirurgie de rétraction bilatérale.

Huit patients ont bénéficié d'une chirurgie de DO\* (soit 50 % des patients de l'effectif), représentant 14 yeux (58,3 % de l'effectif chirurgical).

La moyenne d'âge était plus basse dans le sous-groupe DO\*, tout comme le MRD1\* pré-opératoire. Cependant, l'écart type étant important, la dispersion à la moyenne est significative, comme montré dans le diagramme 1.

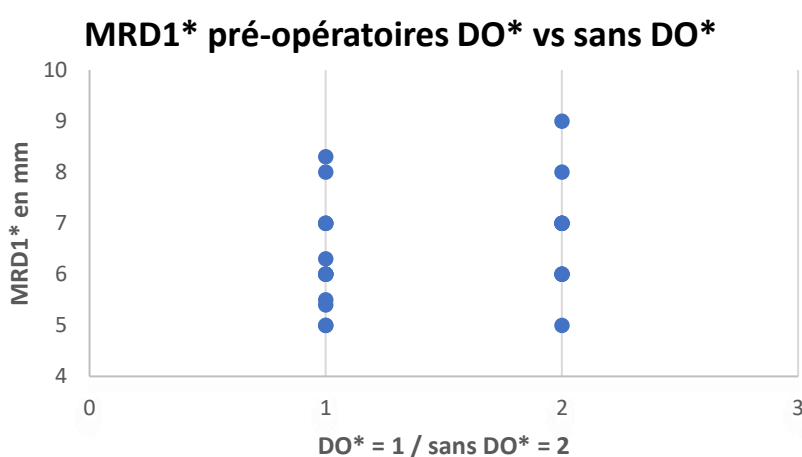
La répartition des sexes était similaire.

L'ensemble des caractéristiques de ces sous-groupes est exposé dans le tableau 2.

**Tableau 2** : caractéristiques du sous-groupe DO\* vs sans DO\*

Tableau 2 : caractéristiques du sous-groupe DO* vs sans DO*		
	DO*	Sans DO*
<b>Chirurgies</b> <i>nombre (%)</i>	14 (58,3)	10 (41,7)
<b>Sujets</b> <i>nombre (%)</i>	8 (50)	8 (50)
<b>Age</b> <i>en années (écart type)</i>	45,7 (10,7)	49,0 (12,4)
<b>Hommes</b> <i>nombre (%)</i>	1 (12,5)	1 (12,5)
<b>Femmes</b> <i>nombre (%)</i>	7 (87,5)	7 (87,5)
<b>Durée moyenne de suivi</b> <i>en jours (écart type)</i>	864,4 (447,8)	726,0 (663,4)
<b>MRD1 pré-opératoire moyen</b> <i>en mm (écart type)</i>	6,3 (1,0)	6,8 (1,1)
<b>Total sujets / yeux</b>	16	24

**Diagramme 1** : répartition des MRD1\* pré-opératoires du groupe DO\* vs sans DO\*



### b) Sous-groupes rétraction mineure vs rétraction modérée

Ces sous-groupes ne relatent que les informations concernant l'effectif chirurgical (24 yeux). Certains patients présentent un œil dans le sous-groupe rétraction mineure et



un autre dans le sous-groupe rétraction modérée. Il apparaît donc impossible de classer les informations en fonction de l'effectif patient.

12 yeux ont été inclus dans chaque sous-groupe.

La moyenne d'âge était plus élevée dans le sous-groupe rétraction mineure.

La durée moyenne de suivi était plus élevée dans le sous-groupe rétraction modérée.

Le MRD1\* moyen était de 5,7 (+/- 0,4) dans le sous-groupe rétraction mineure contre 7,4 (+/- 0,7) pour les rétractions modérées.

Il faut noter la présence d'importants écarts type signifiant des dispersions à la moyenne non négligeables.

L'ensemble des caractéristiques de ces sous-groupes est relaté dans le tableau 3.

**Tableau 3** : caractéristiques du sous-groupe rétraction mineure vs rétraction modérée

Tableau 3 : caractéristiques du sous-groupe rétraction mineure vs rétraction modérée		
	Rétraction mineure	Rétraction modérée
<b>Chirurgies</b> nombre (%)	12 (50)	12 (50)
<b>Age en années</b> (écart type)	50,3 (11,8)	44,7 (11,9)
<b>Hommes</b> nombre (%)	2 (16,7)	1 (8,3)
<b>Femmes</b> nombre (%)	10 (83,3)	11 (91,7)
<b>Durée moyenne de suivi en jours</b> (écart type)	776,0 (559,2)	837,5 (543,6)
<b>MRD1 pré-opératoire moyen en mm</b> (écart type)	5,7 (0,4)	7,4 (0,7)
<b>Total yeux</b>	24	

## B. Résultats du critère de jugement principal

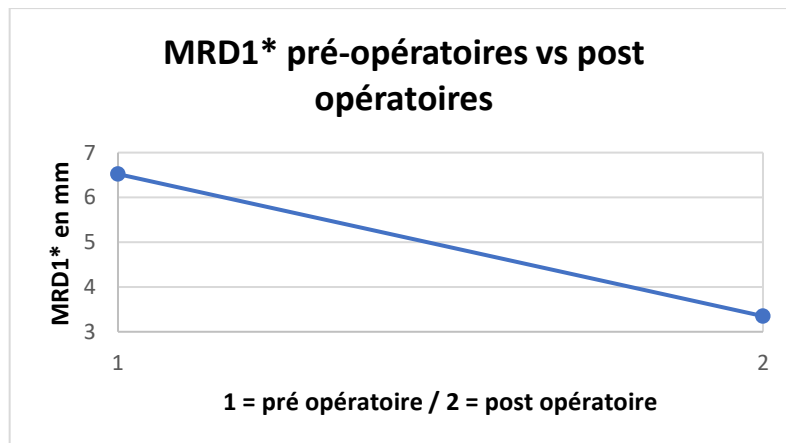
### 1. Résultats généraux

La chirurgie permettait de passer d'un MRD1\* pré-opératoire moyen de 6,5 mm (+/- 1,0) à un MRD1\* post-opératoire moyen de 3,3 mm (+/- 0,7), correspondant à une diminution de 49 %.

**Tableau 4** : comparaison du MRD1\* pré opératoire vs MRD1\* post-opératoire

Tableau 4 : MRD1* pré-opératoire vs post-opératoire	
<b>MRD1* pré-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	6,5 (1,0)
<b>MRD1* post-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	3,3 (0,7)
<b>Variation %</b>	-49%

**Diagramme 2** : MRD1\* pré-opératoires vs MRD1\* post-opératoires



### 2. Hypothèse défavorable

Nous avons pris en compte une marge d'erreur de 1,0 mm concernant la mesure du MRD1\*. L'hypothèse défavorable surestime le MRD1\* pré-opératoire et sous-estime le MRD1\* post-opératoire afin de minimiser l'effet de la chirurgie.

La moyenne de MRD1\* pré-opératoire était de 5,5 mm (+/- 1,0) contre 4,3 en post-opératoire (+/- 0,7). La diminution du MRD1\* était de 21 %.

Le tableau 5 reprend les moyennes et le pourcentage de variation ajustés en fonction de l'hypothèse défavorable émise ci-dessus.

**Tableau 5** : MRD1\* pré-opératoire vs MRD1\* post-opératoire dans le cas de l'hypothèse défavorable

Tableau 5 : MRD1* pré-opératoire vs post-opératoire dans le cas de l'hypothèse défavorable	
<b>MRD1* pré-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	5,5 (1,0)
<b>MRD1* post-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	4,3 (0,7)
<b>Variation %</b>	-21%

### 3. Résultats des sous-groupes

#### a) Sous-groupes DO\* vs sans DO\*

Concernant le sous-groupe avec DO\*, le MRD1\* est passé de 6,3 mm (+/- 1,0) à 3,3 mm (+/- 0,7) suite à l'intervention, représentant une diminution de 48 %.

Le groupe sans DO\* est passé de 6,8 mm (+/- 1,1) à 3,4 (+/- 0,8), soit une diminution de 50 %.

**Tableau 6** : MRD1\* pré-opératoires et post-opératoires des sous-groupes DO\* vs sans DO\*

Tableau 6 : MRD1* pré-opératoires vs post-opératoires des sous-groupes DO* vs sans DO*		
	DO*	Sans DO*
<b>MRD1* pré-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	6,3 (1,0)	6,8 (1,1)
<b>MRD1* post-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	3,3 (0,7)	3,4 (0,8)
<b>Variation %</b>	-48%	-50%

**b) Sous-groupes rétraction mineure vs rétraction modérée**

Le sous-groupe rétraction mineure présentait une diminution du MRD1\* de 46 % contre 53 % concernant le sous-groupe rétraction modérée.

**Tableau 7** : MRD1\* pré-opératoires et post-opératoires des sous-groupes rétraction mineure vs rétraction modérée

Tableau 7 : MRD1* pré-opératoires et post-opératoires des sous-groupes rétraction mineure vs rétraction modérée		
	Rétraction mineure	Rétraction modérée
<b>MRD1* pré-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	5,7 (0,4)	7,4 (0,7)
<b>MRD1* post-opératoire moyen en mm (écart type)</b>	3,1 (0,8)	3,5 (0,6)
<b>Variation %</b>	-46%	-53%

## C. Résultats des critères de jugement secondaires

### 1. Taux de complication

Aucune complication n'a été constatée durant la durée de suivi.

### 2. Taux de reprises

#### a) Générales

Six yeux ont bénéficié d'une ou plusieurs reprises chirurgicales, représentant 25% de l'effectif chirurgical. Cinq yeux ont eu une reprise unique tandis qu'un œil a eu deux reprises.

Les motifs de reprise chirurgicale étaient une sur-correction pour un œil, une sous-correction pour un œil (poursuite du tabagisme durant la période périopératoire), ou non spécifiés dans les dossiers pour quatre yeux.

Les caractéristiques des différentes reprises sont exposées dans le tableau 8.

**Tableau 8** : reprises chirurgicales

Tableau 8 : reprises chirurgicales	
<b>Sur correction</b> <i>nombre</i>	1
<b>Sous correction</b> <i>nombre</i>	1
<b>Non spécifié</b> <i>nombre</i>	4
<b>Total reprises</b> <i>nombre (%)</i>	6 (25)

#### b) Hypothèse défavorable

Les reprises effectives ne sont pas le reflet de la réalité. Il est possible d'imaginer une hypothèse défavorable en considérant comme une reprise l'ensemble des yeux ayant réellement bénéficié d'une reprise (six yeux) et l'ensemble des yeux qui pourraient en

bénéficiaire en raison de la persistance d'un défaut cliniquement évident (trois yeux avec ptosis et un œil avec *flare* médial).

Dans le cadre de l'hypothèse défavorable, le total des reprises est porté à 10, représentant 41,7 % de l'effectif chirurgical.

Les caractéristiques de l'hypothèse défavorable sont reportées dans le tableau 9.

**Tableau 9** : reprises chirurgicales effectives et potentielles dans le cadre de l'hypothèse défavorable

Tableau 9 : reprises chirurgicales effectives et potentielles dans le cadre de l'hypothèse défavorable	
<b>Reprises effectives</b> <i>nombre</i>	6
<b>Reprises potentielles</b> <i>nombre</i>	4
<b>Total reprises</b> <i>nombre (%)</i>	10 (41,7)

### c) Sous-groupes

#### (1) Sous-groupes DO\* vs sans DO\*

Sur un ensemble de 14 yeux dans le sous-groupe DO\*, quatre reprises ont été effectuées, représentant un taux de reprise à 28,6 %, contre 20 % dans le sous-groupe sans DO\* préalable.

L'ensemble des caractéristiques concernant la reprise chirurgicale de ces sous-groupes est exposé dans le tableau 10.

**Tableau 10** : reprises chirurgicales dans les sous-groupes avec DO\* et sans DO\*

Tableau 10 : reprises chirurgicales dans les sous-groupes avec DO* vs sans DO*		
	DO*	Sans DO*
<b>Reprises</b> <i>nombre</i>	4	2
<b>Effectif du sous-groupe</b> <i>nombre</i>	14	10
<b>Taux de reprise</b> %	28,6	20

(2) **Sous-groupes rétraction mineure vs rétraction modérée**

Une reprise a été constatée dans le sous-groupe rétraction mineure, représentant un taux de 8,3 % contre 41,7 % dans le sous-groupe rétraction modérée.

L'ensemble des caractéristiques concernant la reprise chirurgicale de ces sous-groupes sont exposées dans le tableau 11.

**Tableau 11** : reprises chirurgicales dans les sous-groupes rétraction mineure vs modérée

Tableau 11 : reprises chirurgicales dans les sous-groupes rétraction mineure vs modérée		
	Rétraction mineure	Rétraction modérée
<b>Reprises</b> <i>nombre</i>	1	5
<b>Effectif du sous-groupe</b> <i>nombre</i>	12	12
<b>Taux reprise</b> %	8,3	41,7

## IV. DISCUSSION

### A. Préambule

La rétraction palpébrale supérieure est le signe le plus fréquent de l'OD\*(6), affectant plus de 90% des patients(3). Bien qu'elle ait tendance à régresser spontanément dans près de 50% des cas(41), elle peut être à l'origine de conséquences médicales ophtalmologiques et esthétiques.

Son mécanisme est multifactoriel(32), associant majoration du tonus musculaire (augmentation du tonus sympathique du muscle de Müller(33), du RPS\*(34,36) et restriction du muscle droit inférieur(37)), fibrose des tissus(38,39) et présence d'une exophtalmie(40).

Divers traitements ont été développés afin de répondre à cette problématique :

- En premier lieu, le traitement de la maladie de Basedow, reposant sur l'obtention d'une euthyroïdie, le sevrage tabagique et l'administration de traitements anti-inflammatoires selon l'activité de la pathologie.
- En second lieu, des traitements s'adressant à la rétraction palpébrale supérieure. Certains peuvent être administrés durant la phase inflammatoire, comme l'injection d'acide hyaluronique(49), de triamcinolone(48) ou de toxine botulique(32). D'autres sont réservés à la phase inactive de l'OD\*, comme la chirurgie, restant le *gold standard* grâce à sa pérennité d'action.

De très nombreuses techniques chirurgicales ont pu être décrites(8,9). Certaines proposent un abord antérieur via le sillon palpébral supérieur tandis que d'autres privilégient un abord postérieur. Certains auteurs optent pour la mise en place d'une interposition de matériel (autogreffes(50-53) ou allogreffes(54)), dans le but d'obtenir un allongement plus efficace.



Il peut être difficile de se faire une idée sur l'ensemble des techniques existantes compte tenu de l'abondance de la littérature, des variations minimales au sein de protocoles chirurgicaux d'allures similaires, de la multiplicité des critères de jugement analysés, la plupart étant qualitatifs<sup>(29)</sup>, et des pathologies étudiées.

Les principaux écueils que nous avons rencontrés sont les suivants :

- Inclusion de plusieurs étiologies de rétraction palpébrale supérieure ;
- Technique chirurgicale différente ;
- Recours à un critère de jugement principal combiné ;
- Inclusion uniquement des reprises chirurgicales effectives.

## **B. Technique chirurgicale appliquée**

Nous avons réalisé une technique chirurgicale codifiée quel que soit le degré de rétraction rencontré. Son protocole est proche de celui de Dixon<sup>(59)</sup> et de Shortt et al.<sup>(9)</sup>, aux résultats satisfaisants.

### **1. Choix de l'anesthésie et de la voie d'abord**

Nous avons opté pour la réalisation d'une anesthésie locale. Elle permet d'obtenir un gain de temps en comparaison d'une anesthésie générale, bien que nécessitant souvent l'administration d'une sédation. Elle diminue le risque anesthésique et permet des ajustements peropératoires, en se basant sur l'étude Putterman et Urist<sup>(36)</sup>.

L'abord antérieur préserve les fibres aponévrotiques du RPS\* formant le pli palpébral supérieur, permettant alors son maintien<sup>(9)</sup>. Il peut être associé à la réalisation d'une blépharoplastie *a minima*<sup>(59)</sup>. Ses complications sont rares. Son accès est simple

contrairement à l'abord postérieur, qui peut être générateur de sécheresse oculaire<sup>(55)</sup> et de granulomes pyogéniques<sup>(58)</sup>.

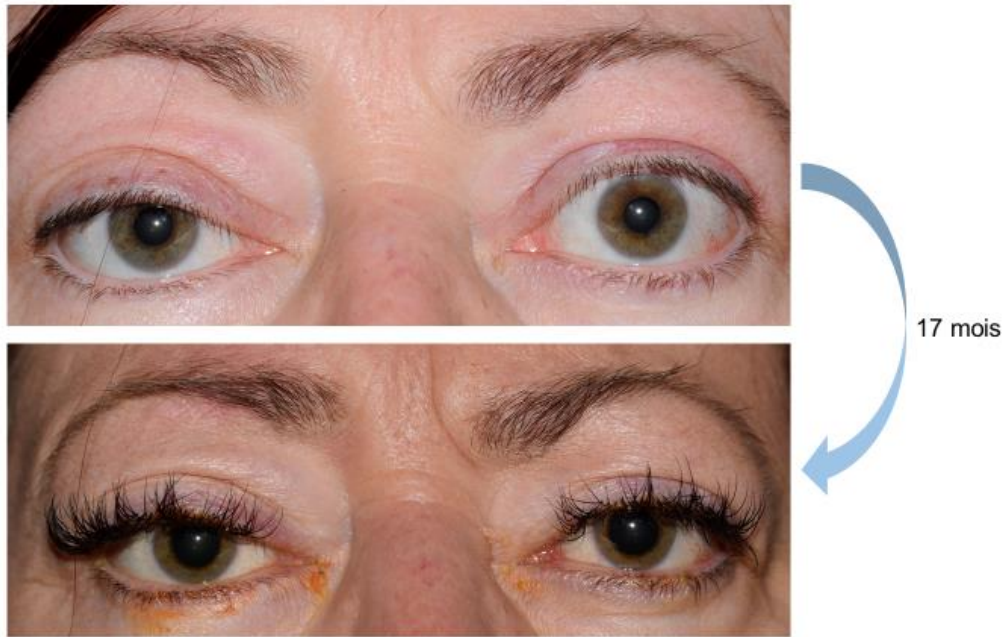
## 2. Geste chirurgical

Notre méthode chirurgicale repose sur l'affaiblissement des structures responsables de la rétraction palpébrale supérieure, principe énoncé par Henderson<sup>(10)</sup>.

De nombreuses études ont pu montrer l'efficacité de la Müllerectomie dans le traitement de la rétraction palpébrale supérieure<sup>(29,36,56,58,59,66,67)</sup>. Elle permet par ailleurs d'améliorer la kératopathie d'exposition associée<sup>(68)</sup>.

La désinsertion du RPS\* permet en premier lieu d'accéder au muscle de Müller. Son ré-amarrage au tarse permet le maintien du sillon palpébral supérieur ainsi que l'ajustement du degré de correction. Sa réinsertion ne fait cependant pas consensus<sup>(59)</sup>. Nous avons choisi le Vicryl® 6-0 en raison de sa précédente utilisation dans la littérature<sup>(9,60)</sup>. Le Vicryl® est un filament tressé dont la résistance à la traction disparaît aux alentours du 35<sup>ème</sup> jour suivant la pose, faisant place, selon notre expérience, à de la fibrose tissulaire. Certains auteurs recommandent l'utilisation de fils non résorbables en raison du risque de désinsertion secondaire de l'aponévrose du RPS\* pouvant survenir avec l'utilisation de Vicryl®<sup>(62)</sup>. Nous n'avons pas constaté de tel phénomène au cours de notre étude. Il semblerait que la fibrose cicatricielle générée soit suffisante compte tenu des faibles tensions existantes au sein des paupières.

D'autre part, le Vicryl® est couramment utilisé, tout comme le Prolene®, dans le cadre des canthoplasties, sans incidences particulières. Enfin, nous avons dû faire face, lors de précédentes interventions, à des complications cornéennes suite à l'utilisation de Prolene®.



*Figure 26 : photo avant et après chirurgie d'allongement palpébrale supérieure gauche selon notre technique chez une patiente de 54 ans. La patiente a bénéficié d'une DO\* bilatérale neuf mois auparavant ainsi que d'une chirurgie d'allongement palpébrale supérieure droite trois mois plus tôt*

## **C. Etude de la population**

### **1. Population générale**

Notre effectif comporte 2 hommes pour 14 femmes confirmant l'atteinte féminine prépondérante de cette pathologie<sup>(12,58)</sup>, avec un âge moyen de 47,4 ans (+/- 11,7) cohérent avec les données de l'OD<sup>\*(4)</sup>.

### **2. Sous-groupes**

Nous avons constaté un MRD1\* pré-opératoire du groupe sans DO\* plus élevé (6,8 mm +/- 1,1) que le groupe DO\* (6,3 mm +/- 1,0). Ceci pourrait s'expliquer par la présence d'une exophtalmie résiduelle, que nous n'avons pas collectée. Kikkawa et al. a montré que la réduction d'une exophtalmie par DO\* s'accompagnait d'une diminution du MRD1<sup>\*(40)</sup>. Cette relation n'est pas constamment retrouvée de manière

statistiquement significative<sup>(26)</sup> laissant supposer que l'effet de la DO\* sur la rétraction est non proportionnel et imprévisible. L'importance de l'écart type concernant nos données ne nous permet pas de tirer de conclusion quant à l'impact de la DO\* sur la rétraction. De plus, il peut faire l'objet de facteurs de confusion non collectés ici. Il serait intéressant de réaliser une analyse sur un échantillon plus conséquent afin d'y appliquer un modèle statistique et d'en constater la significativité.

## **D. Résultats du critère de jugement principal**

### **1. Effectif général**

Nous avons mis en évidence un passage du MRD1\* moyen de 6,5 mm (+/- 1,0) à 3,3 mm (+/- 0,7) suite à l'intervention, représentant une diminution de 49 %, contre 21 % dans le cas de l'hypothèse défavorable.

Ces résultats sont comparables à ceux de Shortt et al.<sup>(9)</sup> qui a décrit une technique très proche de la nôtre, différant par l'excision de conjonctive dans certains cas rebelles. Il a mis en évidence le passage d'un MRD1\* pré-opératoire de 7,0 mm à 3,8 mm à un an de l'intervention, représentant une diminution de 45,7 %.

Dixon a également constaté une diminution de la rétraction, non chiffrée, avec une technique proche de la nôtre<sup>(59)</sup>.

Elnor et al. a démontré une diminution du MRD1\* de 54 % (7,73 mm à 3,57) et 44 % (5,98 mm à 3,33), respectivement pour les rétractions sévères (> 7 mm) et modérées ([5-7])<sup>(60)</sup>.

Des chirurgies par abord postérieur ont obtenu des résultats similaires aux nôtres. Velasco et al. retrouvait une diminution du MRD1\* passant de 4,70 mm +/- 0,94 à 3,19 +/- 1,37 après Müllerectomie par abord postérieur, correspondant à une diminution de

32,1 %<sup>(29)</sup>. Looi et al. notait un passage de 7,3 mm à 4,3 mm, soit une diminution de 41,1 %<sup>(58)</sup>.

Notre technique est donc comparable aux données actuelles de la littérature en termes d'efficacité.

## 2. Sous-groupes

### a) Sous-groupes DO\* vs sans DO\*

Le MRD1\* post-opératoire est similaire dans le sous-groupe DO\* préalable et sans DO\* préalable, avec une diminution respectivement de 48 et 50 %.

Au vu de ces résultats, la réalisation d'une DO\* préalable ne semble pas, de prime abord, affecter l'issue du résultat chirurgical.

Nous avons cependant mis en évidence un taux de reprise inférieur dans le groupe sans DO\* (20 %) en comparaison au groupe DO\* (28,6 %).

Ces résultats sont concordants avec ceux de Ben Simon et al. qui a constaté un taux de reprise de 6 % en cas d'absence de DO\* préalable contre 28 % chez les patients ayant bénéficié d'une DO\*<sup>(28)</sup>.

Cela laisse donc supposer qu'un antécédent de DO\* a un impact sur le résultat final de la chirurgie de rétraction palpébrale supérieure. L'explication pourrait se trouver dans la voie d'abord de la DO\* : la plupart des DO\* sont réalisées par voie externe, nécessitant éventuellement une incision palpébrale. Les remaniements cicatriciels provoqués pourraient avoir un impact sur la prédictibilité de la chirurgie de rétraction palpébrale supérieure. Il semble donc important d'être en mesure d'informer les sujets ayant bénéficié d'une DO\* préalable du risque de reprise plus important.

## **b) Sous-groupes rétraction mineure vs modérée**

Concernant les sous-groupes rétraction mineure et modérée, nous avons retrouvé une diminution du MRD1\* plus importante dans le sous-groupe rétraction modérée avec un passage de 7,4 mm (+/- 0,7) à 3,5 mm (+/- 3,5) (soit 53 % de diminution) contre un passage de 5,7 mm (+/- 0,4) à 3,1 mm (+/- 0,8) (soit 46 % de diminution) dans le sous-groupe rétraction mineure.

Elnor et al. a pu démontrer l'impact statistiquement significatif de la chirurgie de rétraction palpébrale, quelle que soit l'importance de la rétraction, sans différence de hauteur post-opératoire significative<sup>(60)</sup>. La variabilité du résultat pour les patients présentant une rétraction sévère est toutefois plus importante, sans pour autant être statistiquement significative. Par ailleurs, le sous-groupe rétraction modérée a présenté un taux de reprise plus élevé (41,7 %) que le sous-groupe rétraction mineure (8,3%). Le degré de rétraction peut être la conséquence d'une OD\* plus sévère et potentiellement plus difficile à corriger. Il semble donc pertinent d'être plus prudent face aux rétractions sévères dans les explications conférées aux patients quant à l'issue des résultats post-opératoires.

## **E. Résultats des critères de jugements secondaires**

### **1. Complications**

Les complications par abord antérieur sont rares. La majeure partie d'entre elles concernent un défaut de correction, considéré comme une nécessité de reprise dans notre étude.

De ce fait nous n'avons rencontré aucune complication durant la durée du suivi.

Dans la littérature, la complication la plus fréquente est la désunion de cicatrice, constatée par Elner et al. (un cas sur 50 yeux)<sup>(60)</sup> et Hintschich et al. (2 cas sur 60 yeux)<sup>(61)</sup>.

## 2. Reprises

Les reprises des chirurgies de rétraction palpébrales sont inévitables. Elles reflètent la difficulté d'obtention d'un résultat satisfaisant de prime abord. Elles surviennent dans 8 à 23% des cas<sup>(64)</sup>. L'objectif de tout chirurgien est d'en limiter la survenue, en mettant en place des stratégies de correction améliorant la prédictibilité des résultats.

Notre taux de reprise dans l'effectif général de 25 % (six yeux) est proche de celui obtenu dans la littérature. Dans le cadre de l'hypothèse défavorable, il s'élève à 41,7 % (dix yeux).

Nous n'avons pas procédé à la verticalisation des patients en peropératoire lors de cette étude, contrairement à nombre de nos confrères. Le recours à ce procédé pourrait limiter notre taux de reprise en améliorant les constatations peropératoires. Nous avons depuis commencé à y recourir.

Chalfin et al.<sup>(56)</sup> a souffert d'un taux de reprise de 18,75 % (six reprises pour 32 patients) tandis que Shortt et al. a obtenu un taux de reprise de 10 %, représentant cinq patients. Deux patients présentant une sous-corrrection n'ont toutefois pas été réopérés. L'inclusion de ces patients selon notre hypothèse défavorable porte le taux de reprise à 13,5 %.

L'une des limites du taux de reprise réside dans le but primaire de la chirurgie. Certains patients sont opérés pour des raisons fonctionnelles tandis que d'autres sont opérés pour des raisons esthétiques, générant ainsi des attentes post-opératoires différentes

et faussant la véracité du taux de reprise. Cette notion est, à notre connaissance, absente de la littérature. Notre hypothèse défavorable semble par conséquent être un reflet plus fidèle de la réalité, témoignant des reprises découlant de la demande des patients, mais aussi des reprises potentielles en raison de l'insatisfaction du chirurgien. Nous n'avons pas constaté d'initiatives similaires dans notre revue de la littérature. De ce fait, il est envisageable que les taux de reprise exposés soient minimisés. Notre taux élevé illustre la complexité de la problématique et des structures abordées. Il serait licite de l'appliquer lors d'une étude ultérieure en prenant en compte la motivation première de la chirurgie.

## **F. Biais**

De par son caractère rétrospectif, notre étude a souffert d'un manque de données pouvant influencer le résultat chirurgical. Ainsi, certains sujets n'ont pu être inclus en raison de dossiers incomplets. Il aurait été intéressant de disposer des informations concernant le score d'activité de l'OD\*, ainsi que du taux d'anticorps TRAK.

Nous avons systématiquement cherché à contacter les patients afin de recouvrir les informations manquantes. Par ailleurs, notre recrutement multicentrique, regroupant un établissement hospitalier et un cabinet libéral, a permis de diversifier et d'élargir le nombre de sujets inclus.

Nous avons toutefois souffert d'un faible effectif interdisant la réalisation de tests statistiques. L'inclusion des patients atteints de rétractions palpébrales supérieures provenant d'autres étiologies aurait permis de gonfler l'effectif afin d'accroître l'intérêt statistique de l'étude, aux dépens de la significativité clinique.



La mesure du MRD1\* n'a pas été effectuée dans les mêmes délais post-opératoires pour l'ensemble des sujets. Notre moyenne de durée de suivi était toutefois de 806,7 jours (+/- 552,3 jours), soit environ 2,2 ans, la rendant supérieure à de nombreuses études. Cette variabilité de mesure constitue sans nul doute un biais, mais la longueur du suivi permet d'évaluer les résultats chirurgicaux sur le long terme.

Nous avons tout de même décidé d'émettre une hypothèse défavorable, visant à minimiser l'impact de la chirurgie sur le résultat final, afin de s'assurer de la présence de résultats satisfaisants. A notre connaissance, nous sommes les premiers à formuler une hypothèse remettant en cause l'acquisition des données.

Les mesures MRD1\* n'ont pas été acquises de manière identique pour l'ensemble des sujets. Nous avons cependant eu recours à divers procédés éprouvés. La méthode d'acquisition du MRD1\* avec l'utilisation d'une règle fait l'objet d'un protocole, bien connu des ophtalmologistes tandis que les mesures sur photographie exploitent une méthode déjà éprouvée<sup>(44)</sup> reposant sur le diamètre cornéen<sup>(65)</sup>. Shortt et al. a pu montrer que la mesure du MRD1\* sur patient et sur photographie aboutissait à des mesures proches, voire identiques<sup>(9)</sup>.

## V. CONCLUSION

Notre méthode chirurgicale de correction de la rétraction palpébrale supérieure repose sur un protocole simple et codifié. Sa réalisation sous anesthésie locale permet un ajustement peropératoire limitant le risque d'échec. Elle permet de corriger la rétraction de manière efficace quelle que soit sa sévérité, en s'adressant aux structures responsables, et de réaliser un geste esthétique *a minima* avec un faible taux de complication.

Il convient d'informer le patient de la possibilité de reprise, notamment en cas d'antécédent de décompression orbitaire ou de rétraction modérée à sévère.

La revue de la littérature et l'analyse de nos résultats mettent en évidence la complexité de la chirurgie de rétraction palpébrale supérieure, alliant des problématiques fonctionnelles et esthétiques, concernant une zone délicate, dont il est difficile de définir les critères permettant d'en apprécier les résultats.

L'ajustement de nos pratiques avec le recours à la verticalisation du patient durant l'intervention et l'adaptation de la sédation en peropératoire pourrait permettre d'améliorer nos résultats à l'avenir.

Une nouvelle étude prospective harmonisant le recueil de données, incorporant un critère de jugement principal simple, objectif, combiné à des critères de jugement secondaires tenant compte du résultat esthétique et fonctionnel permettrait de limiter les biais et d'évaluer l'efficacité de notre technique chirurgicale.

## VI. ANNEXES

### 1. Courriel envoyé aux patients pour lesquels il manquait des mesures MRD1\*

Madame, Monsieur,

En ces temps difficiles, j'espère que vous et vos proches vous portez au mieux.

Je me permets de revenir vers vous suite à notre appel téléphonique du mois précédent. Les événements récents ont conduit à une modification de notre procédure.

#### 1. **But :**

Nous réalisons une étude, dans le cadre d'une thèse de médecine, sur la chirurgie de paupière dont vous avez bénéficié à l'Institut Ophtalmique de Somain ou au CHRU de Lille.

Dans ce cadre, nous cherchons à comparer la hauteur des paupières avant et après la chirurgie.

#### 2. **Comment nous aider ?**

**Pourriez-vous nous faire parvenir une photo de votre visage (ou simplement de vos yeux) de face ?**

- **Avant chirurgie**
- **Après chirurgie (plus d'un mois après l'opération)**

En cas de chirurgie sur les deux yeux, l'idéal serait de disposer d'une photo avant la chirurgie du premier œil et d'une photo après la chirurgie du deuxième œil.

Voici exemple de photo :



**Ces photos ne seront ni conservées ni publiées. Elles ne serviront qu'à réaliser les mesures nécessaires à l'étude puis seront détruites.**

**De même, votre identité n'apparaîtra à aucun moment.**

#### 3. **Comment nous faire parvenir les photos ?**

**Vous pouvez joindre les photos en réponse de cet email : [photo.paupiere@gmail.com](mailto:photo.paupiere@gmail.com)**

Je suis bien sûr à votre disposition en cas de question (joignable au 06 62 90 08 36)

Je vous remercie pour le temps consacré à cette tâche.

Je vous souhaite bon courage pour cette période difficile à venir.

Cordialement,

Antoine DESPLAN  
Interne en ophtalmologie

## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Papageorgiou KI, Ang M, Chang S-H, Kohn J, Martinez S, Goldberg RA. Aesthetic considerations in upper eyelid retraction surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* déc 2012;28(6):419-23.
2. Nava Castañeda A, Tovilla Canales JL, Garnica Hayashi L, Velasco Y Levy A. [Management of upper eyelid retraction associated with dysthyroid orbitopathy during the acute inflammatory phase with botulinum toxin type A]. *J Fr Ophtalmol.* avr 2017;40(4):279-84.
3. Bartley GB, Fatourech V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol.* mars 1996;121(3):284-90.
4. Hiromatsu Y, Eguchi H, Tani J, Kasaoka M, Teshima Y. Graves' ophthalmopathy: epidemiology and natural history. *Intern Med Tokyo Jpn.* 2014;53(5):353-60.
5. Day RM. Ocular Manifestations of Thyroid Disease: Current Concepts. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1959;57:572-601.
6. Costa PG, Saraiva FP, Pereira IC, Monteiro MLR, Matayoshi S. Comparative study of Botox injection treatment for upper eyelid retraction with 6-month follow-up in patients with thyroid eye disease in the congestive or fibrotic stage. *Eye Lond Engl.* avr 2009;23(4):767-73.
7. Khong JJ, McNab AA, Ebeling PR, Craig JE, Selva D. Pathogenesis of thyroid eye disease: review and update on molecular mechanisms. *Br J Ophthalmol.* janv 2016;100(1):142-50.
8. Cruz AAV, Ribeiro SFT, Garcia DM, Akaishi PM, Pinto CT. Graves upper eyelid retraction. *Surv Ophthalmol.* févr 2013;58(1):63-76.
9. Shortt AJ, Bhogal M, Rose GE, Shah-Desai S. Stability of eyelid height after graded anterior-approach lid lowering for dysthyroid upper lid retraction. *Orbit Amst Neth.* déc 2011;30(6):280-8.
10. Henderson JW. RELIEF OF EYELID RETRACTION: A SURGICAL PROCEDURE. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. août 1965;74:205-16.
11. Cartwright MJ, Kurumety UR, Nelson CC, Frueh BR, Musch DC. Measurements of upper eyelid and eyebrow dimensions in healthy white individuals. *Am J Ophthalmol.* 15 févr 1994;117(2):231-4.
12. Diagne N, Faye A, Ndao AC, Djiba B, Kane BS, Ndongo S, et al. Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal). *Pan Afr Med J [Internet].* 14 sept 2016 [cité 31 mars 2020];25. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5268789/>

13. Lehmann GM, Feldon SE, Smith TJ, Phipps RP. Immune mechanisms in thyroid eye disease. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* sept 2008;18(9):959-65.
14. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med.* 20 oct 2016;375(16):1552-65.
15. Salvi M, Vannucchi G, Beck-Peccoz P. Potential utility of rituximab for Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* nov 2013;98(11):4291-9.
16. Smith TJ, Tsai CC, Shih M-J, Tsui S, Chen B, Han R, et al. Unique attributes of orbital fibroblasts and global alterations in IGF-1 receptor signaling could explain thyroid-associated ophthalmopathy. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* sept 2008;18(9):983-8.
17. Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, Velázquez-Villoria Á, Galofré JC. Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. *J Ophthalmol.* 2015;2015:249125.
18. Garcia DM, Messias A, Costa LO, Pinto CT, Barbosa JC, Cruz AAV. Spontaneous blinking in patients with Graves' upper eyelid retraction. *Curr Eye Res.* juin 2010;35(6):459-65.
19. Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, Manetti L, Dell'Unto E, Bartolomei MP, et al. Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves ophthalmopathy. *Ann Intern Med.* 15 oct 1998;129(8):632-5.
20. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE, Bartalena L, Prummel M, Stahl M, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med.* 19 mai 2011;364(20):1920-31.
21. Winther KH, Rayman MP, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium in thyroid disorders - essential knowledge for clinicians. *Nat Rev Endocrinol.* 30 janv 2020;
22. Chen H, Mester T, Raychaudhuri N, Kauh CY, Gupta S, Smith TJ, et al. Teprotumumab, an IGF-1R blocking monoclonal antibody inhibits TSH and IGF-1 action in fibrocytes. *J Clin Endocrinol Metab.* sept 2014;99(9):E1635-1640.
23. Pérez-Moreiras JV, Alvarez-López A, Gómez EC. Treatment of active corticosteroid-resistant graves' orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* avr 2014;30(2):162-7.
24. Stan MN, Garrity JA, Carranza Leon BG, Prabin T, Bradley EA, Bahn RS. Randomized controlled trial of rituximab in patients with Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2015;100(2):432-41.
25. Hamed-Azzam S, Mukari A, Feldman I, Saliba W, Jabaly-Habib H, Briscoe D. Fornix triamcinolone injection for thyroid orbitopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* mai 2015;253(5):811-6.

26. Cho RI, Elnor VM, Nelson CC, Frueh BR. The effect of orbital decompression surgery on lid retraction in thyroid eye disease. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* déc 2011;27(6):436-8.
27. Shorr N, Seiff SR. The four stages of surgical rehabilitation of the patient with dysthyroid ophthalmopathy. *Ophthalmology.* avr 1986;93(4):476-83.
28. Ben Simon GJ, Mansury AM, Schwarcz RM, Lee S, McCann JD, Goldberg RA. Simultaneous orbital decompression and correction of upper eyelid retraction versus staged procedures in thyroid-related orbitopathy. *Ophthalmology.* mai 2005;112(5):923-32.
29. Velasco e Cruz AA, Vagner de Oliveira M. The effect of Müllerectomy on Kocher sign. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* sept 2001;17(5):309-15; discussion 315-316.
30. Lemke BN. Anatomic considerations in upper eyelid retraction. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1991;7(3):158-66.
31. Chang EL, Rubin PAD. Upper and lower eyelid retraction. *Int Ophthalmol Clin.* 2002;42(2):45-59.
32. Morgenstern KE, Evanchan J, Foster JA, Cahill KV, Burns JA, Holck DEE, et al. Botulinum toxin type a for dysthyroid upper eyelid retraction. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* mai 2004;20(3):181-5.
33. Gay AJ, Wolkstein MA. Topical guanethidine therapy for endocrine lid retraction. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. sept 1966;76(3):364-7.
34. Small RG. Enlargement of levator palpebrae superioris muscle fibers in Graves' ophthalmopathy. *Ophthalmology.* avr 1989;96(4):424-30.
35. Feldon SE, Levin L. Graves' ophthalmopathy: V. Aetiology of upper eyelid retraction in Graves' ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol.* août 1990;74(8):484-5.
36. Putterman AM, Urist M. Surgical treatment of upper eyelid retraction. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. avr 1972;87(4):401-5.
37. Hamed LM, Lessner AM. Fixation duress in the pathogenesis of upper eyelid retraction in thyroid orbitopathy. A prospective study. *Ophthalmology.* sept 1994;101(9):1608-13.
38. Cockerham KP, Hidayat AA, Brown HG, Cockerham GC, Graner SR. Clinicopathologic evaluation of the Mueller muscle in thyroid-associated orbitopathy. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* janv 2002;18(1):11-7.
39. Grove AS. Upper eyelid retraction and Graves' disease. *Ophthalmology.* juin 1981;88(6):499-506.
40. Kikkawa DO, Pornpanich K, Cruz RC, Levi L, Granet DB. Graded orbital decompression based on severity of proptosis. *Ophthalmology.* juill 2002;109(7):1219-24.

41. Lee DC, Young SM, Kim Y-D, Woo KI. Course of upper eyelid retraction in thyroid eye disease. *Br J Ophthalmol.* févr 2020;104(2):254-9.
42. Neves LCV, Cruz AAV. Effect of darkness on upper eyelid position. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* mars 2005;21(2):112-6.
43. Alsuhaibani AH, Al-Fakey YH. Unilateral eyelid lag and retraction as sequelae of trachoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* avr 2007;23(2):169-70.
44. Kirkpatrick CA, Shriver EM, Clark TJE, Kardon RH. Upper Eyelid Response to Topical 0.5% Apraclonidine. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* févr 2018;34(1):13-9.
45. Noma K, Kakizaki H. Bilateral upper eyelid retraction caused by topical bimatoprost therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* avr 2012;28(2):e33-35.
46. Rabinowitz MP, Katz LJ, Moster MR, Myers JS, Pro MJ, Spaeth GL, et al. Unilateral Prostaglandin-Associated Periorbitopathy: A Syndrome Involving Upper Eyelid Retraction Distinguishable From the Aging Sunken Eyelid. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* oct 2015;31(5):373-8.
47. Young SM, Kim Y-D, Lang SS, Woo KI. Transconjunctival Triamcinolone Injection for Upper Lid Retraction in Thyroid Eye Disease-A New Injection Method. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* déc 2018;34(6):587-93.
48. Lee JM, Lee H, Park M, Baek S. Subconjunctival injection of triamcinolone for the treatment of upper lid retraction associated with thyroid eye disease. *J Craniofac Surg.* nov 2012;23(6):1755-8.
49. Mancini R, Khadavi NM, Goldberg RA. Nonsurgical management of upper eyelid margin asymmetry using hyaluronic acid gel filler. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* févr 2011;27(1):1-3.
50. Lai C-S, Lin T-M, Tsai C-C, Lin S-D. A new technique for levator lengthening to treat upper eyelid retraction: the orbital septal flap. *Aesthetic Plast Surg.* févr 2002;26(1):31-4.
51. Pushker N, Meel R, Bajaj MS. Levator-Muller's recession using labial mucosa as a spacer in severe eyelid retraction. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol.* déc 2019;54(6):678-81.
52. Schwarz GS, Spinelli HM. Correction of upper eyelid retraction using deep temporal fascia spacer grafts. *Plast Reconstr Surg.* sept 2008;122(3):765-74.
53. Ceisler EJ, Bilyk JR, Rubin PA, Burks WR, Shore JW. Results of Müllerotomy and levator aponeurosis transposition for the correction of upper eyelid retraction in Graves disease. *Ophthalmology.* mars 1995;102(3):483-92.
54. Sun J, Liu X, Zhang Y, Huang Y, Zhong S, Fang S, et al. Bovine Acellular Dermal Matrix for Levator Lengthening in Thyroid-Related Upper-Eyelid Retraction. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2 mai 2018;24:2728-34.

55. George J-L, Tercero M-E, Angioï-Duprez K, Maalouf T. Risk of dry eye after mullerectomy via the posterior conjunctival approach for thyroid-related upper eyelid retraction. *Orbit Amst Neth. mars* 2002;21(1):19-25.
56. Chalfin J, Putterman AM. Müller's muscle excision and levator recession in retracted upper lid. Treatment of thyroid-related retraction. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. août 1979;97(8):1487-91.
57. Khatavi F, Nasrollahi K, Zandi A, Panahi M, Mortazavi M, Pourazizi M, et al. A Promising Modified Procedure for Upper Eyelid Retraction-Associated Graves' Ophthalmopathy: Transconjunctival Lateral Levator Aponeurotomy. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol J.* 2017;6(2):44-8.
58. Looi ALG, Sharma B, Dolman PJ. A modified posterior approach for upper eyelid retraction. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* déc 2006;22(6):434-7.
59. Dixon R. The surgical management of thyroid-related upper eyelid retraction. *Ophthalmology.* janv 1982;89(1):52-7.
60. Elnor VM, Hassan AS, Frueh BR. Graded full-thickness anterior blepharotomy for upper eyelid retraction. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2003;101:67-73; discussion 73-75.
61. Hintschich C, Haritoglou C. Full thickness eyelid transection (blepharotomy) for upper eyelid lengthening in lid retraction associated with Graves' disease. *Br J Ophthalmol.* avr 2005;89(4):413-6.
62. Mourits MP, Sasim IV. A single technique to correct various degrees of upper lid retraction in patients with Graves' orbitopathy. *Br J Ophthalmol.* janv 1999;83(1):81-4.
63. Ribeiro SFT, Milbratz GH, Garcia DM, Devoto M, Guilherme Neto H, Mörschbacher R, et al. Pre- and postoperative quantitative analysis of contour abnormalities in Graves upper eyelid retraction. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* déc 2012;28(6):429-33.
64. Golan S, Rootman DB, Goldberg RA. The success rate of TED upper eyelid retraction reoperations. *Orbit Amst Neth.* déc 2016;35(6):335-8.
65. White-to-white corneal diameter: normal values in healthy humans obtained with the Orbscan II topography system. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 17 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15778595>
66. Ribeiro SFT, Garcia DM, Leal V, Faria-Correia F, Rocha-Sousa A, Falcão-Reis F, et al. Graded müllerectomy for correction of graves upper eyelid retraction: effect on eyelid movements. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* oct 2014;30(5):384-7.
67. Hassan AS, Frueh BR, Elnor VM. Müllerectomy for upper eyelid retraction and lagophthalmos due to facial nerve palsy. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. sept 2005;123(9):1221-5.



68. Ben Simon GJ, Mansury AM, Schwarcz RM, Modjtahedi S, McCann JD, Goldberg RA. Transconjunctival Müller muscle recession with levator disinsertion for correction of eyelid retraction associated with thyroid-related orbitopathy. *Am J Ophthalmol.* juill 2005;140(1):94-9.
69. Anatomie régionale, orbite. In : Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Adam W. Mitchell, Fabrice Duparc, Jacques Duparc, editors. *Gray's anatomie pour les étudiants* deuxième édition. 2010. p. 878-902.

**AUTEUR : Nom :** DESPLAN

**Prénom :** Antoine

**Date de soutenance :** 12 juin 2020

**Titre de la thèse :** l'allongement de paupière dans les rétractions palpébrales supérieures par Müllerectomie et anse de fil ajustable dans le cadre d'orbitopathies dysthyroïdiennes liées à une maladie de Basedow.

**Thèse - Médecine - Lille 2020**

**Cadre de classement :** ophtalmologie

**DES + spécialité :** ophtalmologie

**Mots-clés :** rétraction palpébrale, orbitopathie, orbitopathie dysthyroïdienne, orbitopathie basedowienne, chirurgie d'allongement palpébrale supérieure, chirurgie palpébrale, maladie de Basedow.

**Résumé :**

**Titre de la thèse :** l'allongement de paupière dans les rétractions palpébrales supérieures par Müllerectomie et anse de fil ajustable dans le cadre d'orbitopathies dysthyroïdiennes liées à une maladie de Basedow.

**Contexte :** il est difficile de choisir la méthode chirurgicale adaptée dans le cadre des corrections des rétractions palpébrales supérieures sur orbitopathie dysthyroïdienne tant la littérature diffère quant aux techniques et critères utilisés. Les résultats peuvent s'avérer imprévisibles, entraînant des reprises chirurgicales, tandis que le rôle de la décompression orbitaire n'est que peu étudié.

**Méthode :** nous avons réalisé une étude observationnelle descriptive, rétrospective entre mai 2013 et mars 2020, au sein du service d'ophtalmologie du CHRU de Lille et de l'Institut Ophtalmique de Somain. Nous avons réalisé une chirurgie d'allongement palpébral supérieur sous anesthésie locale, par abord antérieur, associant une Müllerectomie à une interposition de matériel par anses de fil ajustables. Nous avons recueilli le MRD1 pré et post-opératoire, les complications, les reprises, et analysé ces données en sous-groupes en fonction des antécédents de décompression orbitaire et de l'importance de la rétraction. Pour les mesures MRD1 et les reprises, nous avons émis des hypothèses défavorables visant à minimiser les bénéfices de la chirurgie. Les analyses statistiques ont consisté en la réalisation de moyenne et d'écart type.

**Résultats :** nous avons inclus 16 patients représentant 24 chirurgies. La durée moyenne de suivi était de 806,7 jours +/- 552,3 jours. La chirurgie permettait de passer d'un MRD1 pré-opératoire de 6,5 mm +/- 1,0 à un MRD1 post-opératoire de 3,3 mm +/- 0,7, correspondant à une diminution de 49%, contre 21% pour l'hypothèse défavorable. Aucune complication n'a été constatée. Le taux de reprise était de 25% contre 41,7% pour l'hypothèse défavorable. Nous avons mis en évidence un taux de reprise inférieur dans le sous-groupe sans antécédent de décompression orbitaire (20% contre 28,6%). Le sous-groupe rétraction modérée a présenté un taux de reprise plus élevé (41,7%) que le sous-groupe rétraction mineure (8,3%).

**Conclusion :** Notre méthode chirurgicale permet de corriger la rétraction quelle que soit sa sévérité, en s'adressant aux structures responsables, et de réaliser un geste esthétique *a minima* avec un faible taux de complication. Il convient d'informer le patient de la possibilité de reprise, notamment en cas d'antécédent de décompression orbitaire ou de rétraction modérée à sévère. L'ajustement de nos pratiques avec la verticalisation du patient et l'adaptation de la sédation pourrait permettre d'améliorer nos résultats.

**Composition du Jury :**

**Président :** Pr Jean-François ROULAND

**Assesseurs :** Pr Pierre LABALETTE / Pr Pierre GUERRESCHI / Dr Olivier WAVREILLE

**Directeur de thèse :** Dr Adrien LOSSOUARN