



HAL
open science

Résultats à long terme de l'injection de toxine botulique dans l'esotropie précoce

Alexandra Luce

► **To cite this version:**

Alexandra Luce. Résultats à long terme de l'injection de toxine botulique dans l'esotropie précoce. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01372334

HAL Id: dumas-01372334

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01372334>

Submitted on 27 Sep 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2016

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par Alexandra LUCE née le 16/05/1986 à Marseille

Présentée et soutenue publiquement le 02/09/2016

**RESULTATS A LONG TERME DE L'INJECTION
DE TOXINE BOTULIQUE DANS L'ESOTROPIE
PRECOCE**

Président du jury : Monsieur le Professeur Marc MURAINÉ

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Alain RETOUT

Membres du jury : Madame le Professeur Solange MILAZZO

Monsieur le Professeur Pierre FREGER

Madame le Docteur Amandine BARJOL

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoît VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>surnombre jusque 01/11/15</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHO	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>surnombre</i>)	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surnombre</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surnombre</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque

Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image

Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique

Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie MARTINET	Immunologie
----------------------------	-------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie
Mr François HALLOUARD	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Souleymane ABDOUL-AZIZ	Biochimie
Mme Maïté NIEPCERON	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

**A mon Maître et Président du Jury,
Monsieur le Professeur Marc MURAINÉ**

Vous me faites l'honneur de présider ma thèse,
Je vous remercie pour votre enseignement clinique et chirurgical
dispensé tout au long de mon internat.

Votre rigueur clinique et votre calme en toute circonstance
sont un modèle pour moi.

Merci de la confiance que vous m'accordez pour ces deux prochaines années
pour que je puisse continuer d'exercer à vos côtés.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de toute mon admiration et de toute
ma gratitude.

**A mon Maître et Directeur de thèse,
Monsieur le Docteur Alain RETOUT**

Vous m'avez permis de travailler à vos côtés sur ce sujet qui me passionne,
merci pour votre enseignement et votre bonne humeur.

Votre expérience clinique et chirurgicale est un modèle pour moi.

Vous me faites l'honneur de diriger cette thèse, j'espère être à la hauteur de
l'héritage que vous avez transmis.

Veillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

**A mon Maître et Juge,
Madame le Professeur Solange MILAZZO**

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et de juger mon travail,
Je vous remercie pour votre investissement et votre enseignement tout au long
de mon internat.

Vos qualités humaines et médicales sont un exemple,
Veuillez trouver ici l'expression de mon admiration et de mon profond respect.

**A mon Maître et Juge,
Monsieur le Professeur Pierre FREGER**

Vous m'avez accueilli dans votre service lors de mes débuts en tant qu'interne et
avez suscité mon intérêt pour la neuro-ophtalmologie,

Je vous remercie de m'avoir fait découvrir cette remarquable spécialité.

Vous me faites l'honneur de juger cette thèse,

Veillez trouver ici le témoignage de tout mon respect et de toute mon estime.

**A mon Maître et Juge,
Madame le Docteur Amandine BARJOL**

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury et de juger mon travail,
Je te remercie de la confiance que tu m'accordes sur ce sujet.
Trouve ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de toute mon estime.

Aux autres membres de l'équipe du CHU de Rouen :

Au Dr Gueudry, merci pour ton enseignement méthodique tout au long de mon internat et ta disponibilité pour tous les cas « insolites » de l'ophtalmologie.

A Alexandre, pour tes qualités professionnelles et humaines, ton humilité et tous tes précieux conseils, merci de veiller sur nous.

A Perrine, la Mamma du service, merci pour ta gentillesse.

A Alice et au Dr Leduc, merci pour le coaching en pédiatrie.

A l'équipe d'orthoptie : Dany, Sophie & Sophie, Emilie, Corentin et les autres, et spécialement Marilou, qui m'a tenu compagnie plusieurs week-ends lors du recueil de données pour cette thèse.

Et un grand merci aux équipes soignantes qui nous aident au quotidien à la consultation, en hospitalisation, aux blocs, et l'équipe du secrétariat.

Au service de neuro-ophtalmologie de la Fondation Rothschild :

Au Dr Vignal, merci de m'avoir accueillie dans votre service avec tant de générosité. Vos qualités scientifiques et relationnelles sont une source d'inspiration.

Au Dr Audren, merci pour la richesse et la qualité de votre enseignement pendant ces six mois passés dans votre service qui m'ont permis d'approfondir mes connaissances strabologiques. Je vous remercie de votre confiance sur ce sujet.

Au Dr Bidot, merci pour ta patience et tous ces nombreux PowerPoint qui ont fait de la neuro-ophtalmologie un monde moins obscur.

Au Dr Lebas, merci pour ta disponibilité et ton amitié.

Au Dr Toanen, merci pour ta sympathie, et j'espère que tu es revenu en un seul morceau de tes dernières vacances !

Au service d'ophtalmologie d'Evreux : au Dr Kasmi, au Dr Hassan et à toute l'équipe, merci d'avoir guidé mes premiers pas en tant qu'interne en ophtalmologie. La passion a commencé ici, à vos côtés et n'a cessé de grandir depuis.

A l'équipe du service de neurochirurgie du Pr Fréger et à l'équipe du service de diabétologie du Pr Lefebvre, merci de m'avoir si bien accueillie pendant mes semestres hors ophtalmologie.

A mes co-internes :

A Etienne, merci pour ta gentillesse et pour avoir introduit l'humour belge parmi nous ! Je suis très heureuse de continuer de travailler à tes côtés ces deux prochaines années.

A Guillaume, pour ta collaboration et ton esprit sportif.

A Thibaut, mon chouchou ! Mon binôme de l'apéro et des soirées, ça a été un grand honneur d'être ta première dame pendant ces 6 mois !

A William, mon confident, tu es vraiment quelqu'un sur qui on peut compter tant sur le plan professionnel qu'amical.

A Laura, pour ton esprit d'équipe et pour la touche « 30 millions d'amis » que tu as amené dans le service.

A Chloé, pour ton sourire, ta bonne humeur et les potins !

A Edouard, pour ton sérieux et ta détermination.

A Elodie, qui voulait que je lui écrive toute une page ! Merci pour ces trois années d'amitiés et celles à venir, dans les bons et les mauvais moments. Tu es quelqu'un de sincère et de bienveillant. Ne change pas, reste telle que tu es avec ta spontanéité et ton humour!

Aux plus jeunes : Dani, Jérémie, Margaux, Valentin, Céline, Charlotte.

Aux anciens du service :

Héla, la plus belle ! Je suis tellement contente d'avoir eu la chance de te rencontrer et de t'avoir parmi mes amis +++

Olivier C, merci pour la touche humoristique et ta hauteur d'esprit.

Admir, merci pour ton savoir encyclopédique et ta manière de le partager.

Philippe, mon « cousaïng » comme on dit chez nous, merci de m'avoir accueillie avec toute la générosité du sud dans cette famille rouennaise de l'ophtalmologie.

Olivier G, la pépite !

Olivier L, Helene, Mathieu, Badredine, Abdel, Elodie

A mes amis :

Berge, mon statisticien#informaticien#ami#roidufalafel#lekébab#estlavie#

La team d'Evreux : Laura, Anna, Caro, Lulu, Cécile, Eulaly, Alice et celle du Havre : Nyfa, Poppy, Vicky, Paupau, Anne So, Claire D, Claire T, Sabrina.

Merci les copains ! J'ai passé de très belles années à vos côtés.

A mes parents,

Mon soutien sans faille depuis des années. C'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui. Merci pour vos valeurs et votre présence tout au long de ces années. Merci de croire en moi et de me donner la capacité d'aller toujours plus loin.

A Nicolas,

Mon super grand-frère, merci d'avoir été présent tout au long de mes études, et aussi de tous mes déménagements, merci d'avoir porté tous mes livres de médecine à chacun de mes appartements en dernier étage sans ascenseur ! Merci pour toutes tes petites attentions.

A ma grand-mère et ma grand-tante Dédée,

Qui me font l'honneur d'être venues m'écouter aujourd'hui. Merci d'avoir veillé sur moi toutes ces années et pour vos encouragements.

A Arnaud,

Mon amour. Merci pour ce bonheur au quotidien, pour ton soutien, ta douceur et ton humour. J'ai hâte de notre avenir.

**RESULTATS A LONG TERME DE L'INJECTION
DE TOXINE BOTULIQUE DANS L'ESOTROPIE
PRECOCE**

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	12
TABLE DES MATIERES	22
ABREVIATIONS	24
INTRODUCTION.....	25
RAPPELS.....	27
I. LE STRABISME PRECOCE.....	27
1. DEFINITION DU STRABISME PRECOCE.....	27
2. PHYSIOPATHOLOGIE DU STRABISME PRECOCE	28
3. ASPECTS CLINIQUES DU STRABISME PRECOCE.....	32
4. TRAITEMENT MEDICAL DU STRABISME PRECOCE	37
5. TRAITEMENT CHIRURGICAL DE L'ESOTROPIE PRECOCE.....	39
II. LA TOXINE BOTULIQUE.....	43
1. INTRODUCTION	43
2. UTILISATION DANS LE TRAITEMENT DE L'ESOTROPIE PRECOCE	43
3. PRINCIPE D'ACTION	45
4. EFFETS SECONDAIRES	46
5. LES DONNEES ACTUELLES DE LA LITTERATURE	47
OBJECTIF	50
I. OBJECTIF PRINCIPAL	50
II. OBJECTIF SECONDAIRE.....	50
MATERIEL ET METHODES.....	51
I. TYPE D'ETUDE	51
II. CRITERE D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION	51
III. EXAMEN ET SUIVI DES PATIENTS	52
IV. TECHNIQUE D'INJECTION DE LA TOXINE.....	53
V. ANALYSE DES RESULTATS	53
RESULTATS	54
I. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	54
1. CARACTERISTIQUES GENERALES	54
2. LE STRABISME	55
3. LA REFRACTION.....	55

II. RESULTATS ANGULAIRES DE LA TOXINE.....	56
1. AGE DE L'INJECTION DE TOXINE	56
2. ANGLE PRE-TOXINE	57
3. ANGLE POST-TOXINE	59
4. DOSE INJECTEE DE TOXINE BOTULIQUE.....	61
III. COMPLICATIONS POST-TOXINE.....	61
IV. CHIRURGIE SECONDAIRE	62
1. GROUPE AYANT BENEFICIE D'UNE CHIRURGIE SECONDAIRE	62
2. GROUPE NON OPERE SECONDAIREMENT.....	63
3. COMPARAISON DES 2 GROUPES	63
V. LES REINJECTIONS DE TOXINE.....	66
VI. L'EXOTROPIE CONSECUTIVE.....	67
VII. VISION BINOCULAIRE ET AMBLYOPIE	68
DISCUSSION	69
I. RESULTATS ANGULAIRES DE L'INJECTION DE TOXINE BOTULIQUE DANS L'ESOTROPIE PRECOCE	69
II. ETAT SENSORIEL ET REFRACTION.....	71
III. QUAND INTERVENIR ?	72
IV. QUI REINJECTER ?.....	74
V. L'EXOTROPIE CONSECUTIVE.....	75
VI. TOXINE VERSUS CHIRURGIE PRECOCE	76
VII. COMPLICATIONS	78
CONCLUSION.....	79
BIBLIOGRAPHIE	80
ANNEXES.....	84
RESUME.....	92

Abréviations

ACH : Acétylcholine

AG : Anesthésie générale

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRA : Correspondance rétinienne anormale

CRN : Correspondance rétinienne normale

DVD : Déviation verticale dissociée

D : Dioptrie

DP : Dioptrie prismatique

ET : Esotropie

HM : Hypermétropie

NML : Nystagmus manifeste latent

O : Orthotropie

UI : Unité internationale

XT : Exotropie

Introduction

Le syndrome de strabisme précoce correspond à l'ensemble des signes oculomoteurs et visuels survenant progressivement quand une déviation permanente des axes visuels est présente avant l'apparition des liens binoculaires. Il est assez fréquent, entre 2 et 5% de la population générale, représentant 30 à 50% des désordres oculomoteurs (1). Il représente une entité strabologique à part entière dont l'origine et la physiopathologie sont imprécises.

Ne pouvant réellement guérir un strabisme précoce, le but du traitement est d'en limiter les conséquences visuelles, motrices, et esthétiques. Il repose sur la prescription d'une correction optique adaptée, le traitement ou la prévention d'une amblyopie, la réduction du strabisme à un état de microtropie, et le traitement des anomalies de la motilité. Il faut savoir que le strabisme précoce est le strabisme le plus difficile à traiter chirurgicalement et le taux de ré-intervention est fréquent (2). L'étude européenne multicentrique ELISSS (3) a cherché à déterminer l'âge idéal de la chirurgie pour les strabismes précoces et conclue que les enfants opérés précocement avant l'âge de 2 ans ont une meilleure vision stéréoscopique que les enfants opérés plus tardivement, mais au prix d'un nombre de chirurgies plus important.

Depuis longtemps, divers auteurs ont eu l'idée d'affaiblir le spasme musculaire par un thérapie médicale in situ afin de trouver une alternative à la chirurgie. C'est Alan B. Scott qui a proposé en 1970 et réalisé en 1977 la première injection de toxine botulique chez l'homme pour le traitement des déséquilibres oculomoteurs dans les strabismes de l'enfant (4). C'est dans la littérature européenne que l'utilisation de la toxine botulique dans le traitement du strabisme précoce a acquis ses lettres de noblesse (5)(6). Il n'existe cependant toujours pas de protocole standardisé sur l'injection de toxine : l'âge d'injection, la dose à injecter, les indications de réinjections. De plus, nous sommes en France encore hors AMM (Autorisation de mise sur le marché) lorsque nous utilisons la toxine botulique à la place de la chirurgie chez les enfants de moins de 12 ans.

Nous rapportons de manière rétrospective et observationnelle une série de patients ayant bénéficié d'une injection de toxine botulique dans les deux droits médiaux pour une ésoptropie

précoce et pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Rouen et à la Fondation Ophtalmologique de Rothschild à Paris entre 2005 et 2014. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les effets de la toxine botulique à long terme comme traitement de première intention dans l'ésotropie précoce sur les mesures angulaires et d'évaluer la nécessité d'une chirurgie oculomotrice ultérieure.

Rappels

I. Le strabisme précoce

1. Définition du strabisme précoce

Le terme de strabisme précoce est utilisé de façon relativement récente. Il rend compte de la difficulté sémantique des premières définitions. En effet, on trouve différentes appellations dans la littérature : ésoptropie (ET) congénitale, ésoptropie infantile. Il est préférable de parler d'ésoptropie « précoce » car l'ésoptropie n'est pas présente à la naissance mais apparaît dans les premiers mois de vie (7), et de parler de « strabisme » précoce car le terme ésoptropie ne concerne pas le syndrome en son entier. En effet, une ésoptropie est retrouvée dans 80 % des cas, une exoptropie (XT) dans 10 % et un microstrabisme, inférieur à 8 dioptries (DP) par définition, dans 10% des cas. Le terme « essentiel » de Hugonnier est parfois rajouté pour signifier l'absence de cause connue, notamment paralytique, musculaire ou accommodative (8).

Le syndrome de strabisme précoce correspond à l'ensemble des signes oculomoteurs et visuels survenant progressivement quand une déviation permanente des axes visuels est présente avant l'apparition des liens binoculaires, en pratique avant l'âge de 6 mois de vie. Il traduit un dérèglement définitif de l'acquisition de la vision binoculaire. Son identification a permis de s'en servir de borne dans la classification des strabismes, séparant :

- les strabismes normosensoriels pour lesquels le traitement peut espérer une guérison motrice et sensorielle
- les strabismes précoces, apparaissant au cours du développement de la vision binoculaire et l'entravant profondément ; le traitement ne peut que limiter les conséquences, sans jamais obtenir de guérison.

En pratique, il n'existe pas de limite d'âge précise pour déclencher un syndrome de strabisme précoce. Entre 6 et 18 mois existe une phase de transition entre les deux formes de strabismes

(précoce et normosensoriel). Certains strabismes ne sont pas toujours mis en évidence dès leur apparition, notamment en cas de microstrabisme et peuvent se révéler par une anomalie de la vision monoculaire (amblyopie), binoculaire (absence de stéréoscopie) ou par une déviation horizontale qui devient apparente, pour des raisons accommodatives ou un approfondissement de la neutralisation. Le syndrome est assez fréquent, entre 2 et 5% de la population générale, représentant 30 à 50% des désordres oculomoteurs (1).

2. Physiopathologie du strabisme précoce

La physiologie oculomotrice normale a pour but le maintien et la stabilisation de la fovéation, c'est-à-dire le maintien de l'image cible sur les deux fovéas. Cette fonction est assurée par des saccades avec perpétuel mouvement du système, puisque la fixation n'est pas stable. Du fait des phénomènes d'habituation des capteurs sensoriels rétiniens, une fixation parfaitement immobile entraînerait un épuisement du signal. Par ailleurs, des programmes de vergence font faire aux deux yeux des mouvements conjugués lorsque la cible fixée se rapproche ou s'éloigne. Les vergences sont essentiellement contrôlées par le système réticulé (Formation réticulée pontique paramédiane) avec un contrôle cortical assuré par les zones extra striées Middle Temporal visual area et Medial Superior Temporal visual area.

La vision binoculaire n'est pas innée mais s'acquiert dans les premiers mois de vie. Il existe une maturation du contrôle de la vision. Rappelons qu'au cours de l'embryogenèse, les vésicules optiques sont orientées vers l'extérieur et que la sagittalisation progressive n'est pas achevée à la naissance, mais entre 3 et 6 mois. Cette donnée correspond à une probable prépondérance des informations provenant des rétines nasales dans les premiers mois de vie, appelé « biais temporo-nasal ». Les différentes études situent l'installation de la vision binoculaire et de la vision stéréoscopique entre le 3^e et le 6^e mois, et que l'acuité stéréoscopique se perfectionne au moins jusqu'à l'âge de 5 ans.

Dans le strabisme précoce, l'anomalie de la vision binoculaire est d'autant plus profonde et irrécupérable que le strabisme est apparu précocement et que sa durée se prolonge. Elle est caractérisée par :

- une correspondance rétinienne anormale (CRA), pathognomonique du syndrome de strabisme précoce, dont les conséquences corticales sont un profond remaniement des réseaux neuronaux dans la couche V du cortex visuel primaire strié et une disparition

- des cellules binoculaires (9),
- l'absence de fusion bifovéale,
 - la neutralisation de l'œil dévié : bénéfique si le strabisme est alternant car protège de la diplopie ; si le strabisme n'est pas alternant, elle est pourvoyeuse d'amblyopie,
 - la mauvaise qualité de la stéréoscopie.

La cause initiale du strabisme précoce n'est pas connue et n'est pas univoque. Bien avant l'amélioration des connaissances fondamentales et cliniques de la seconde moitié du XX^e siècle, on peut résumer les théories sur la physiopathologie du strabisme précoce à une théorie motrice et sensorielle. Beaucoup de grands noms de la strabologie du XX^e siècle sont associés à l'identification du syndrome de strabisme précoce : C. Worth, B. Chavasse, F. Costenbader, MM. Parks, C. Cüppers, J. Lang, G. Von Noorden, A. Ciancia, M-A Quéré, A. Spielmann, E. Birch, L. Tychsen,...

Une théorie motrice, évoquée par Chavasse, serait que l'excès de vergence tonique initiale empêche le développement de la fusion motrice. Le système sensoriel serait initialement normal et une intervention précoce devrait permettre de laisser la fusion s'établir. Ceci n'est toujours pas prouvé. Costenbader (10), puis Parks (11), puis Stager et Birch (12), ont montré qu'une intervention précoce donne de meilleurs résultats sensoriels, mais sans jamais de guérison et au prix d'interventions souvent multiples.

Une théorie sensorielle, défendue par Worth, serait qu'il existe initialement une absence innée de fusion sensorielle (dont la cause est inconnue). Les vergences toniques ne sont pas contrôlées par la fusion, d'où une déviation. Cette perturbation des deux images entraîne une neutralisation (alternante ou non) et une absence de développement des cellules binoculaires et des connexions calleuses normales, d'où un état sensoriel irréversible. Les travaux de Von Noorden (13) et Helveston montrent que les résultats du traitement aussi précoce soit-il sont en faveur d'un déficit sensoriel initial et irrécupérable. Le meilleur résultat possible est l'obtention d'un microstrabisme, avec fusion et stéréoscopie de bas grade ou « union binoculaire » de Quéré.

Les travaux fondamentaux de Hubel et Wiesel (14) sur le développement normal et anormal des couches monoculaires et binoculaires corticales et des voies visuelles ont prouvé ce qui était pressenti cliniquement. Tychsen publie les travaux traitant des conséquences corticales de strabismes expérimentaux chez le singe (15), notamment concernant la sévérité de

l'atteinte en fonction de l'âge d'apparition et l'absence de réversibilité totale malgré la précocité du traitement. Il dénonce la plupart des théories du strabisme précoce et montre un schéma de cercle vicieux qui fait bien comprendre qu'on peut rentrer dans le strabisme précoce par plusieurs mécanismes, peut-être intriqués (16).

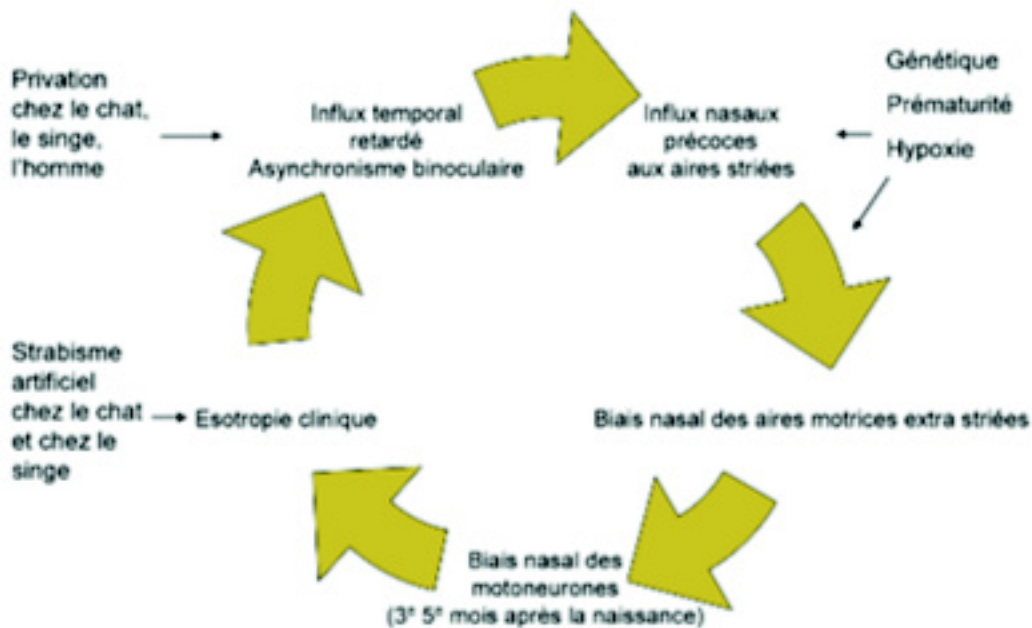


Figure 1. Cercle vicieux du strabisme précoce d'après Tychsen. (Figure issue de Réflexion n°143, mars 2011)

La théorie prédit un rôle majeur du corps calleux dans la physiopathologie de la vision binoculaire, absente en cas de strabisme précoce. Il a été démontré des anomalies de l'intégration interhémisphérique en cas de strabisme précoce expérimental (17). Les deux hémisphères du cerveau des mammifères, bien qu'anatomiquement séparés, coopèrent l'un avec l'autre par l'intermédiaire de faisceaux de fibres qui constituent les commissures cérébrales, dont le corps calleux. La perception du relief fait intervenir une « comparaison » des images en provenance des deux yeux, et repose sur le principe de disparité. Pour des raisons géométriques, les deux images se projetant sur les deux rétines sont différentes. Il faut imaginer un point de fixation des deux yeux, ce point se projetant sur chacune des fovéas ; à distance de ce point de fixation, un point n'aura pas toujours une projection sur des points correspondants rétinien (à même distance du point de fixation). C'est l'intégration perceptive de cette disparité rétinienne qui sous-tend la vision stéréoscopique.

Le strabisme précoce est une entité strabologique à part entière. Il est la conséquence d'une rupture dans le développement visuel harmonieux de la binocularité durant les six premiers mois de vie, et reste une pathologie dont l'origine et la physiopathologie sont imprécises mais dont le corps calleux jouerait un rôle, avec des théories motrices et sensorielles rapportées. Il apparaît également que l'environnement et donc l'acquis joue un rôle dans l'apparition du syndrome de strabisme précoce et semblent intervenir dans sa physiogenèse (prématurité, troubles neurologiques).

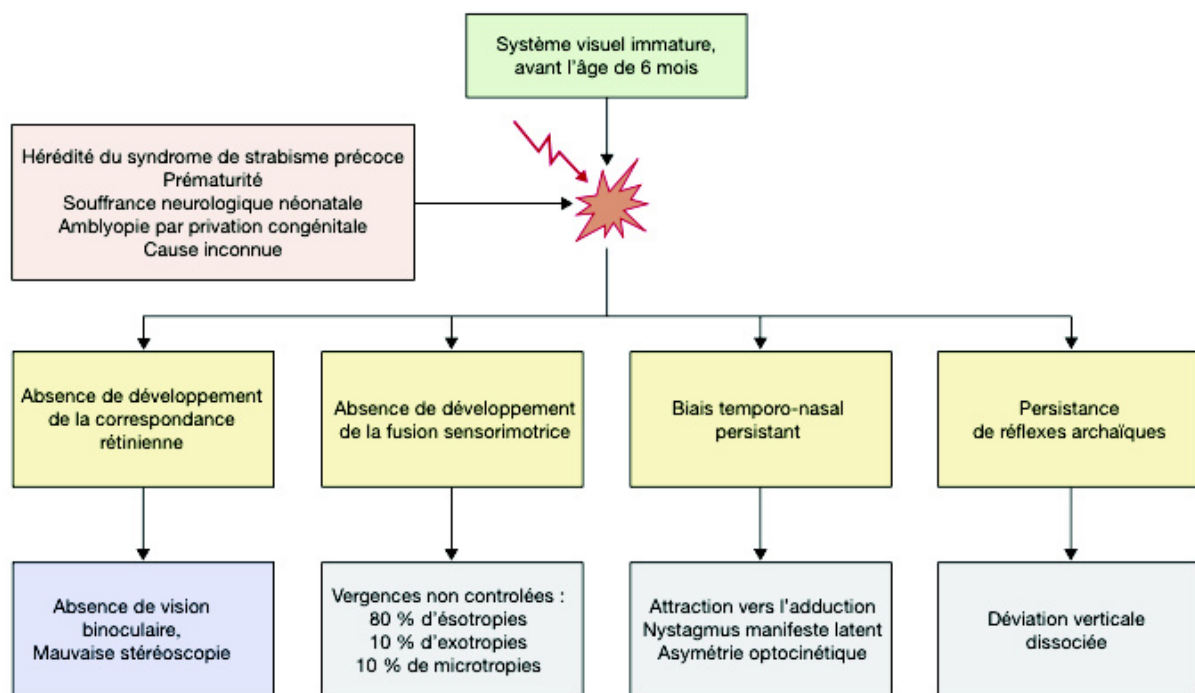


Figure 2. Physiopathologie du strabisme précoce. (Tableau issu du rapport SFO 2013, Pêchereau A, Strabisme, p. 195 (1))

3. Aspects cliniques du strabisme précoce

a) Données de l'interrogatoire

On peut retrouver dans les antécédents familiaux d'autres strabismes précoces ou non, ou des anomalies de la vision binoculaire ou amblyopies. Les lésions neurologiques pré- ou néonatales et la prématurité sont souvent associées à un strabisme précoce.

b) Déviation horizontale

Le strabisme est le plus souvent convergent. Il est initialement alternant avec une fixation croisée, c'est à dire que l'enfant regarde à droite avec son œil gauche et regarde à gauche avec son œil droit. L'angle est souvent important, supérieur à 30 dioptries prismatiques (DP), mais il peut aussi s'agir d'une microtropie (inférieure à 8 DP). L'abduction est souvent difficile, mais en général possible avec une bonne stimulation temporelle. Beaucoup plus rarement, il existe une exotropie.

c) Torticolis de fixation

Le sujet fixe avec un torticolis tête tournée du côté de l'œil fixateur, celui-ci se portant spontanément en adduction, et qui alterne en fonction de l'œil fixateur. Il témoigne d'une attraction vers l'adduction, pathognomonique du syndrome. Il s'agit d'un signe directement lié à la physiopathologie du syndrome avec dérive temporo-nasale. Son origine est supranucléaire, comme pour les nystagmus congénitaux.

d) Nystagmus manifeste latent

Le nystagmus manifeste latent (NML) est d'intensité variable dans le strabisme précoce. Il témoigne également d'une attraction vers l'adduction. Il est spécifique et pathognomonique du syndrome. Il s'agit d'un nystagmus à ressort, le plus souvent horizontal, mais parfois avec une composante torsionnelle ou verticale, apparaissant ou augmentant lors de l'occlusion monoculaire (composante latente). Les deux yeux ouverts, le nystagmus est moins important (composante manifeste). Sa direction s'inverse selon l'œil fixateur : il bat vers la droite en fixation monoculaire droite et vers la gauche en fixation monoculaire gauche. Son intensité diminue en adduction et augmente en abduction.

e) Déviation verticale dissociée (DVD)

Cette déviation apparaît lorsque la stimulation visuelle devient asymétrique, comme lors de l'occlusion par un filtre. Parfois, elle peut se décompenser spontanément. Sa physiopathologie est incomplètement expliquée, elle témoignerait d'un trouble autonome de la maturation oculomotrice. Elle est d'origine centrale, supranucléaire. Il s'agit d'une élévation lente et progressive de l'œil occlus, accompagnée d'une excyclorotation. La DVD est bilatérale et asymétrique, et peut sembler se majorer après une chirurgie horizontale. Elle peut être difficile à mettre en évidence, notamment chez le tout petit et quand la déviation horizontale est importante, où elle peut être confondue avec l'hyperaction des muscles obliques.

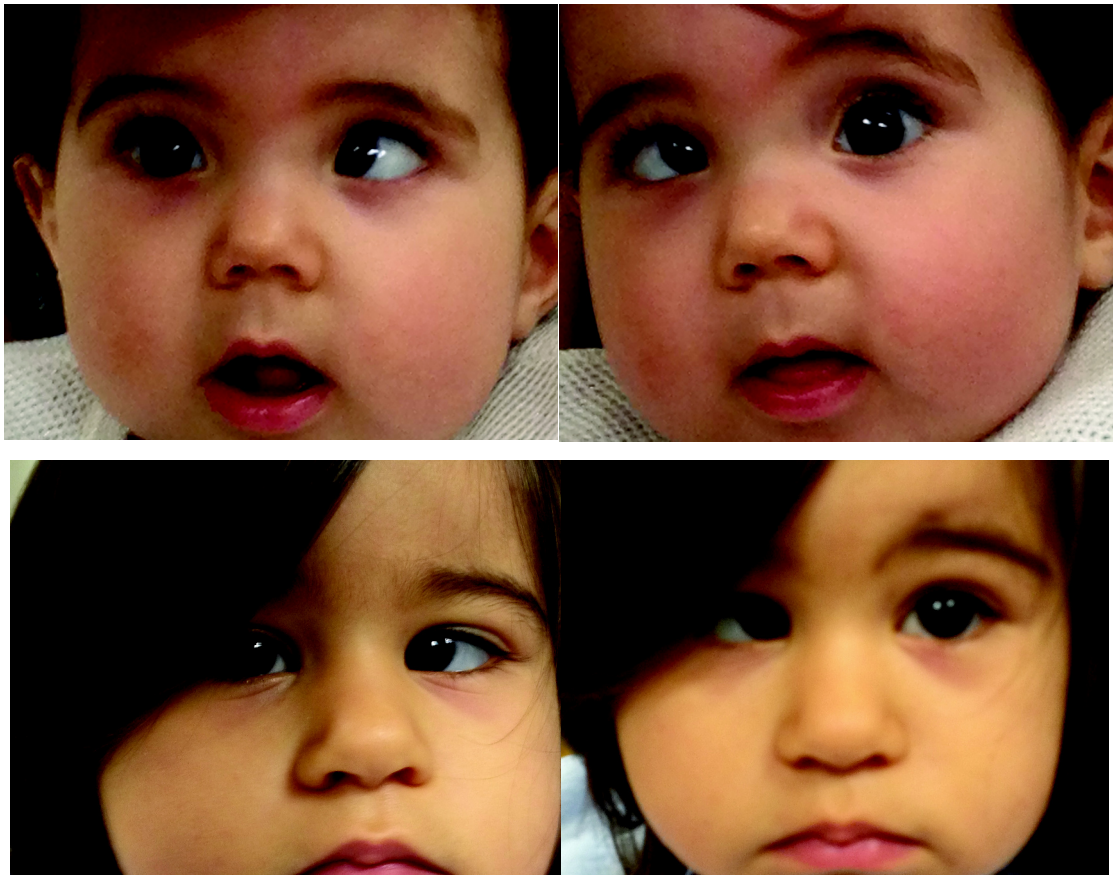


Figure 3. Fixation alternée : œil droit fixateur sur la photo de gauche, œil gauche fixateur sur la photo de droite (photos du service)

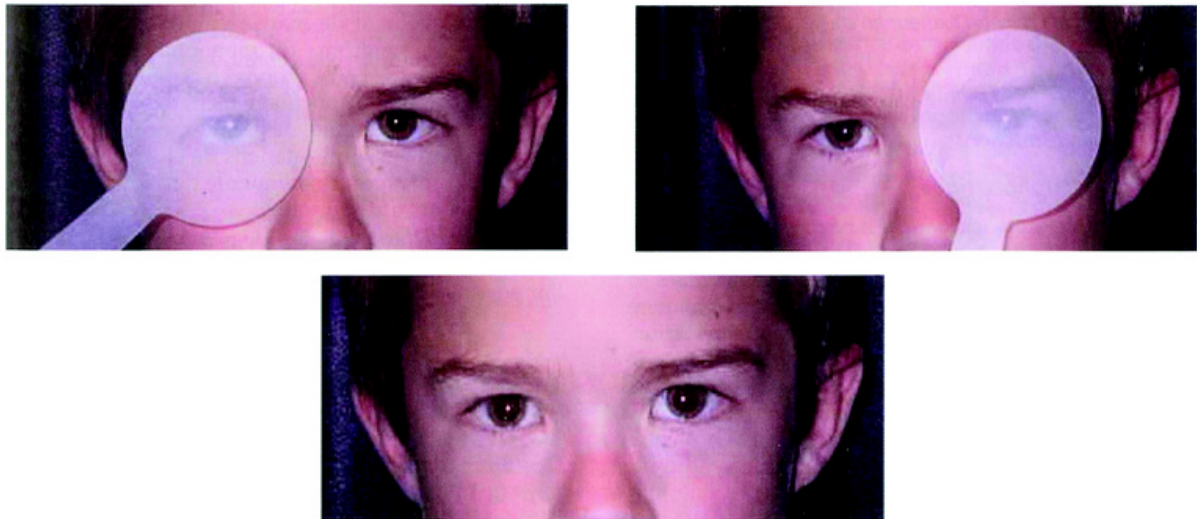


Figure 4. DVD avec microstrabisme (Photo issue du livre Strabologie, approches diagnostique et thérapeutique, 2^e édition, MA Espinasse-Berrod. Masson)

f) Élévation en adduction

Il s'agit d'une hypertropie de l'œil non fixateur qui apparaît ou se majore quand l'œil est en adduction et disparaît ou diminue quand l'œil est en abduction. A l'occlusion alternée apparaît une hypotropie de l'autre œil. L'élévation en adduction est bilatérale et souvent asymétrique. Son mécanisme n'est pas connu : hyperaction des obliques inférieurs (le plus souvent), hyperaction des droits médiaux sur un globe en extorsion, anomalie de position des poulies ténoniennes, une DVD ou autre étiologie ?

g) Incomitance alphabétique

Les incomitances alphabétiques sont souvent associées aux strabismes précoces. On distingue les incomitances en V (aggravation de l'ésotropie dans le regard en bas ou aggravation de l'exotropie dans le regard en haut) souvent associées à des élévations en adduction, et les incomitances en A (aggravation de l'ésotropie dans le regard en haut ou aggravation de l'exotropie dans le regard en bas) souvent associées à des abaissements en adduction.



Figure 5. Elévation en adduction : hypertropie droite en position primaire, élévation dans le regard en adduction (photos du service)



Figure 6. Syndrome V associé à une EEA (hypertropie gauche dans le regard à droite, hypertropie droite dans le regard à gauche). La convergence augmente dans le regard en bas. (Photo issue du livre Strabologie, approches diagnostique et thérapeutique, 2^e édition, MA Espinasse-Berrod. Masson)

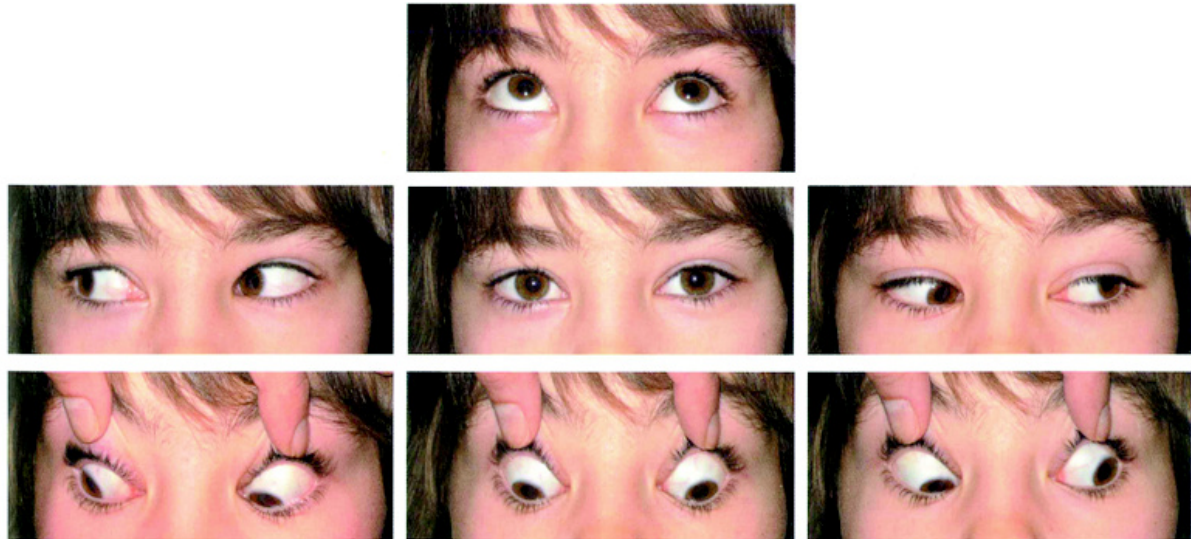


Figure 6 bis. Syndrome A associé à un abaissement bilatéral en adduction (hypotropie gauche dans le regard à droite, hypotropie droite dans le regard à gauche). La divergence apparaît dans le regard en bas. (Photo issue du livre Strabologie, approches diagnostique et thérapeutique, 2^e édition, MA Espinasse-Berrod. Masson)

h) Anomalie de la réfraction

L'amétropie associée est le plus souvent modérée dans un strabisme précoce : 40% d'hypermétropes légers (<2DP), 40% d'hypermétropes moyens (2 à 5DP), 10% des myopes, 10% d'hypermétropes forts (>5DP).

i) Anomalies sensorielles

L'anomalie sensorielle pathognomonique du syndrome de strabisme précoce est l'absence irréversible de correspondance rétinienne normale. L'examen retrouve instrumentalement une correspondance rétinienne anormale. Une neutralisation s'installe rapidement chez l'enfant pour éviter une diplopie avec un risque majeur d'amblyopie en absence d'alternance. L'amblyopie apparaît spontanément dans 10 à 40 % des strabismes précoces.

4. Traitement médical du strabisme précoce

Ne pouvant guérir réellement un strabisme précoce, le but du traitement est d'en limiter les conséquences visuelles, motrices et esthétiques. Le résultat idéal du traitement (médical et/ou chirurgical) est d'obtenir un microstrabisme (lunettes portées), sans torticolis de fixation, avec une motilité oculaire harmonieuse et une vision symétrique des deux yeux. Le traitement médical est fondamental, il précède et suit l'étape chirurgicale. Son objectif est d'assurer une fonction visuelle optimale (iso-acuité). Il repose sur la correction optique si nécessaire, le traitement d'une amblyopie éventuelle (traitement d'attaque puis d'entretien), ou sa prévention (par occlusion alternée).

a) Correction optique

Le diagnostic de strabisme précoce justifie une prise en charge rapide du fait du risque d'amblyopie et repose dans un premier temps sur la prescription d'une éventuelle correction optique. La mesure de la réfraction se fera sous cycloplégie. Deux cycloplégiques sont utilisés chez l'enfant : l'atropine et le cyclopentolate (Skiacol®). On corrigera les anisométries supérieures à 1 dioptrie (D), les astigmatismes supérieurs à 1,5 dioptries, les hypermétropies supérieures à 2,5 dioptries, mais pourra être discutée jusqu'à 2 dioptries chez le petit enfant, et les myopies supérieures à 2 dioptries (1). Si on décide de prescrire une correction, on prescrira une correction optique totale qui permettra d'assurer la meilleure fonction visuelle possible en cas d'amétropie ou d'amblyopie, de normaliser le tonus accommodatif et de traiter une éventuelle part accommodative du strabisme. La cycloplégie devra être répétée régulièrement afin d'affiner les mesures.

b) Traitement de l'amblyopie

L'amblyopie est définie par une acuité visuelle moins bonne de l'œil amblyope, sans aucune anomalie anatomique de l'œil ou des voies visuelles, on parle d'amblyopie fonctionnelle (par opposition à l'amblyopie organique secondaire à une anomalie de l'œil ou des voies visuelles). Elle est secondaire à une altération précoce de l'expérience visuelle par privation d'une image et/ou perturbation du lien binoculaire. Dans le strabisme, l'amblyopie est un mécanisme anti-diplopie avec suppression d'une des deux images. Dans l'anisométrie, c'est le flou d'une image qui induit l'amblyopie.

Le traitement de l'amblyopie repose tout d'abord sur la correction optique totale s'il existe une anomalie réfractive. Puis il comprendra une phase d'attaque par une occlusion totale permanente de l'œil non amblyopie jusqu'à obtention de l'iso-acuité ou de l'alternance. Le traitement de référence est l'occlusion sur peau sous la forme d'un pansement opaque collé (Opticlude, Ortopad®). Puis on pourra diminuer progressivement la durée de l'occlusion ou passer à une occlusion alternée. C'est la phase d'entretien pour prévenir la rechute, qui peut exister jusqu'à l'âge de 10 ans.

c) En l'absence d'amblyopie

En cas de fixation alternée, certains auteurs proposent une occlusion alternée : 1 jour œil droit, 1 jour œil gauche (18). Elle a un effet sur les pseudo-paralysies de l'abduction associées aux ésootropies avec fixation croisée, permet de prévenir la survenue d'une amblyopie, et lutte contre la correspondance rétinienne anormale.

5. Traitement chirurgical de l'ésotropie précoce

L'intervention chirurgicale n'est proposée que lorsque le traitement médical est arrivé à produire une stabilité de l'état sensoriel et moteur : correction du facteur accommodatif vérifié par plusieurs réfractions sous cycloplégie, amblyopie traitée et en cours de consolidation. L'intervention ne traite « que » l'angle persistant avec correction optique. Son but est d'obtenir un angle de déviation le plus faible possible, stable dans le temps, et de normaliser au mieux l'oculomotricité. Le traitement chirurgical tient compte de la part anatomique ou musculaire du strabisme, et la part tonique ou innervationnelle. A chacun de ces mécanismes sa réponse chirurgicale.

a) Traitement de la déviation horizontale : les différents protocoles chirurgicaux

Traditionnellement, la chirurgie du strabisme convergent consistait à détendre les deux muscles de la convergence et/ou retendre les muscles de la divergence, basée sur l'angle de déviation préopératoire mesuré en consultation à l'état de veille. Toutefois, le taux de ré-intervention était fréquent suite à cette chirurgie et laissait sous entendre que d'autres facteurs devaient être pris en compte dans la chirurgie du strabisme.

Dans les années 70, Cüppers a bouleversé la chirurgie strabique en proposant la fadenopération (19), censée diminuer l'arc de contact d'un muscle sans affecter sa force en position primaire. Elle agit comme un frein qui se bloque d'autant plus que le muscle se contracte. Elle est aujourd'hui la chirurgie de référence pour le traitement des angles très variables (spasmes en vision de près) et des strabismes accommodatifs avec incomitance lointaine (rapport convergence accommodative sur accommodation = CA/A élevé). Spielmann a insisté sur son utilisation dans le strabisme précoce pour traiter l'attraction vers l'adduction et le NML (20). On parle maintenant d'ancrage postérieur. La découverte du rôle des poulies orbitaires dans le mécanisme d'action des muscles (21) explique pourquoi l'ancrage postérieur n'agit pas uniquement en réduisant l'arc de contact du muscle, mais en fixant la poulie près du globe, elle permet également de limiter l'adduction (22). L'utilisation de la Fadenopération permet de limiter les reculs du droit interne et donc de limiter l'incidence des exotropies consécutives qui sont dans la littérature, limitées à 3-4% après un ancrage. Dans les reculs avec anses, on retrouve des incidences beaucoup plus élevées, de 17 à 25%.

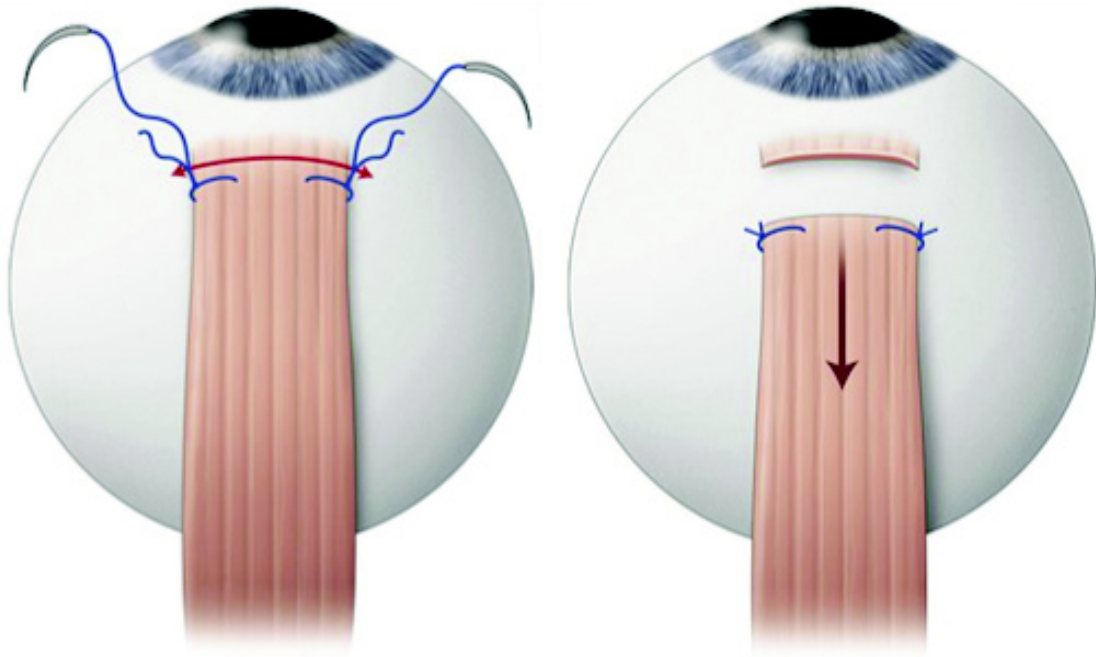


Figure 7. Recul musculaire simple. (Figure issue du rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 359 (1))

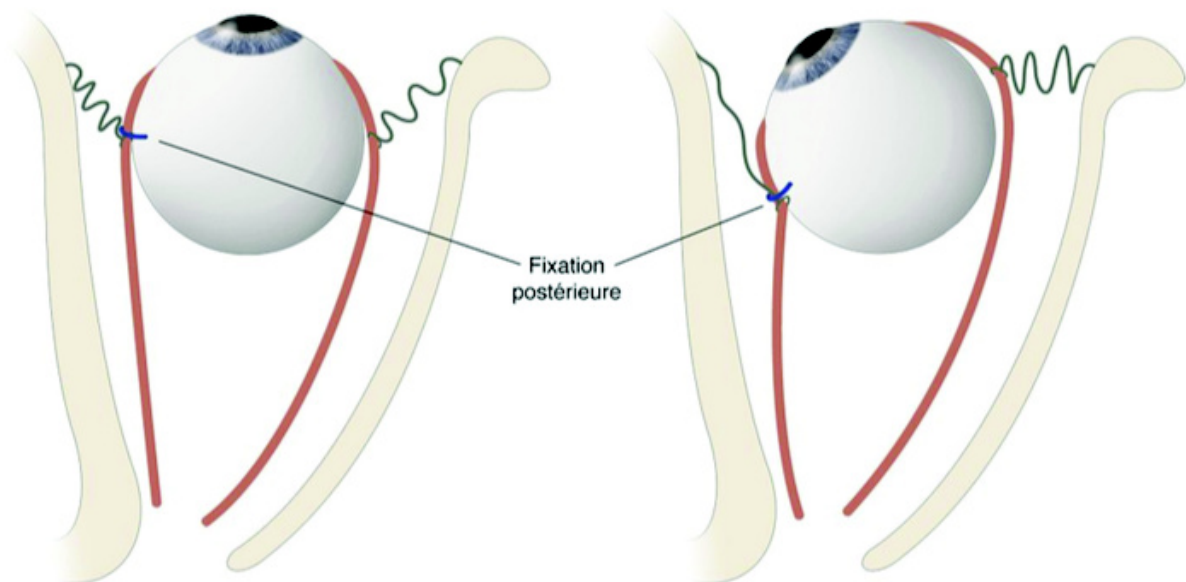


Figure 8. Fixation postérieure du droit médial : suppression de l'arc de contact du muscle, plaque la poulie contre le globe. (Figure issue du rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 360 (1))

La fadenopérotation est donc un moyen de traiter la part innervationnelle (tonique) du strabisme et la chirurgie classique les anomalies musculaires. On doit beaucoup à l'école nantaise pour évaluer ce qui revient à la part tonique ou musculaire dans le strabisme convergent, avec la prise en charge de la déviation restante sous anesthésie générale (AG) avec curarisation, dénommée « signe de l'anesthésie » (23). Initialement, une ésoptropie précoce n'est qu'une dystonie, le droit médial est spasmodique mais sain. Si la déviation persiste dans le temps, le droit médial se rétracte et modifie progressivement sa structure en perdant son élasticité, à l'origine d'une hypo-élongation que l'on retrouvera lors de l'examen sous AG lors du test d'élongation musculaire (24). La déviation s'anatomise, c'est la part « anatomique » du strabisme. Le traitement chirurgical de cette part anatomique est logiquement la chirurgie classique : on détend le muscle rétracté par un recul et on retend son antagoniste par une résection ou un plissement. La majorité des ésoptropies de l'enfant diminuent sous AG, voire disparaissent totalement. Il s'agit de la part « innervationnelle » des strabismes convergents, véritable dystonie, qui sera traitée par l'ancrage postérieur. L'ancrage postérieur permet de traiter les ésoptropies qui disparaissent sous AG, quel que soit l'angle à l'état de veille (25). Cette dystonie explique la variabilité des strabismes dans le temps.

b) Traitement des déviations verticales et torsionnelles

Le traitement de l'élévation en adduction est fonction du mécanisme qui en est responsable. Si elle est peu importante, il vaut mieux la tolérer et ne traiter que l'horizontalité. Si elle est liée à l'hyperaction des obliques inférieurs, on réalisera un recul sur la ligne d'action du muscle, dosé selon le degré d'hyperaction. La DVD n'est jamais traitée lors du premier temps opératoire car elle se stabilise en général tardivement. La chirurgie de la DVD consiste en un recul des droits supérieurs le plus souvent.

c) Inconvénients de la chirurgie précoce

On parle de chirurgie précoce si réalisée avant l'âge de 2 ans. Pour leurs partisans, elle semble capable de restituer les plus hauts grades d'acuité stéréoscopique en limitant la durée de l'état strabique et donc la profondeur de l'anomalie sensorielle. L'école de chirurgie du strabisme américaine est en faveur d'une chirurgie précoce avant 2 ans, voire ultra précoce avant 6 mois. Costenbader est le premier à proposer une chirurgie précoce avant 2 ans avec des résultats sur la vision binoculaire (10). Certains ont cherché à réaliser une chirurgie ultra-précoce avant l'âge de 6 mois (26)(27)(28)(29). Ing est le chef de file de cette initiative. Il a

cependant publié des résultats montrant qu'à long terme, il n'y avait aucun bénéfice à opérer avant 6 mois par rapport aux enfants opérés avant l'âge d'1 an (30). Cette chirurgie précoce présente des inconvénients. Son évaluation préopératoire est plus délicate que chez le grand enfant, les mesures sont moins précises et plus variables. Elle expose également à plus de ré-interventions. Il faut savoir que le strabisme précoce est le strabisme le plus difficile à traiter chirurgicalement. Il a été analysé (2) une population multi-opérée (âge moyen 17,5 ans) dont le seul critère de sélection était des strabismes opérés au moins trois fois (moyenne 3,7). Il a été observé une incidence de strabismes précoces de 85,7%.

L'étude européenne multicentrique ELISSS (3) a cherché à déterminer l'âge idéal de la chirurgie pour les strabismes précoces. Elle conclue également que les enfants opérés précocement avant l'âge de 2 ans ont une meilleure vision stéréoscopique que les enfants opérés plus tardivement, mais au prix d'un nombre de chirurgies plus important. Elle conclue également qu'un certain nombre d'enfants n'a pas été opéré du tout. En effet, avant l'âge de 4 ans, 20% des ésootropies précoces qui étaient dans une zone chirurgicale passent spontanément en microtropies, condamnant ainsi l'utilisation de la chirurgie qui entraînerait une exotropie consécutive. De même, 5 à 8% d'ésootropies précoces passent spontanément en exodéviations vers 7 à 8 ans (31). Actuellement en France, la chirurgie du strabisme précoce est rarement proposée avant l'âge de 4 ans, ce qui permet d'obtenir une période de stabilité du strabisme sous traitement médical bien conduit et un âge suffisamment grand pour permettre des mesures préopératoires fiables, et afin d'obtenir les meilleurs résultats angulaires postopératoires. L'acte chirurgical aurait alors plus de chance d'être unique. L'âge idéal pour la chirurgie du strabisme précoce n'est donc pas encore bien défini et n'est pas consensuel (32).

II. La toxine botulique

1. Introduction

Depuis longtemps, divers auteurs ont eu l'idée d'affaiblir le spasme musculaire par une thérapie médicale in situ (anesthésiques, alcool) afin de trouver une alternative à la chirurgie, mais ces tentatives ne furent pas couronnées de succès. C'est Alan B. Scott qui a proposé en 1970 et réalisé en 1977 la première injection de toxine botulique chez l'homme pour le traitement des déséquilibres oculomoteurs dans les strabismes de l'enfant (4). La toxine botulique est maintenant bien connue. Il n'y a qu'une seule souche de bacille, mais 7 variétés de toxine, désignées de A à G, qui sont immunologiquement distinctes. Seule la toxine A est stable sous sa forme cristallisée et donne des effets réguliers. Il existe divers états d'agrégation avec les hémagglutinines, ceci explique les différences, non seulement entre les toxines commercialisées, mais pour une même toxine d'un flacon à l'autre. Les effets généraux sont nuls avec les doses injectées ; elles représentent 1/500^e à 1/2000^e de la dose létale. Les dosages utilisés sont également inférieurs au seuil de reconnaissance par le système immunitaire ; c'est pourquoi il n'y a pas de phénomène de sensibilisation.

2. Utilisation dans le traitement de l'ésotropie précoce

La mise en place du traitement médical précède toujours l'injection de toxine botulique avec le port de la correction optique totale et le traitement ou prévention de l'amblyopie. La toxine botulique vise les mêmes résultats que la chirurgie précoce sans en avoir les inconvénients, comme les ré-interventions pour sur- ou sous-correction. On utilise la neurotoxine A sécrétée par le Clostridium Botulinum. En France, elle est utilisée en oculomotricité depuis 1984. Seule la toxine commercialisée par le laboratoire Allergan a obtenu l'AMM en oculomotricité pour les enfants de plus de 12 ans en France, sous le nom de Botox®. Elle se présente en flacon de 100 et 50 UI sous forme lyophilisée à diluer dans du sérum physiologique à 0,9% sans conservateur.



Figure 9. Toxine botulique type Botox® (photo du service)

Une dose de 2,5 à 5 UI est injectée à l'aide d'une aiguille 30 gauge, lentement, dans les deux muscles droits médiaux, sous AG, après avoir réalisé une boutonnière conjonctivale en regard du droit médial, qui sera ensuite suturée au besoin par un point de Vicryl® 8/0. L'injection doit se faire doucement, dans le tiers moyen du muscle où se trouvent 85% des plaques motrices, en un seul temps. Le traitement post-opératoire consiste en une instillation de collyre associant corticoïde et antibiotique pendant une semaine. La durée du geste est de 15 minutes pour les deux yeux. La toxine botulique étant un médicament de réserve hospitalière, son utilisation implique une hospitalisation de jour administrative.

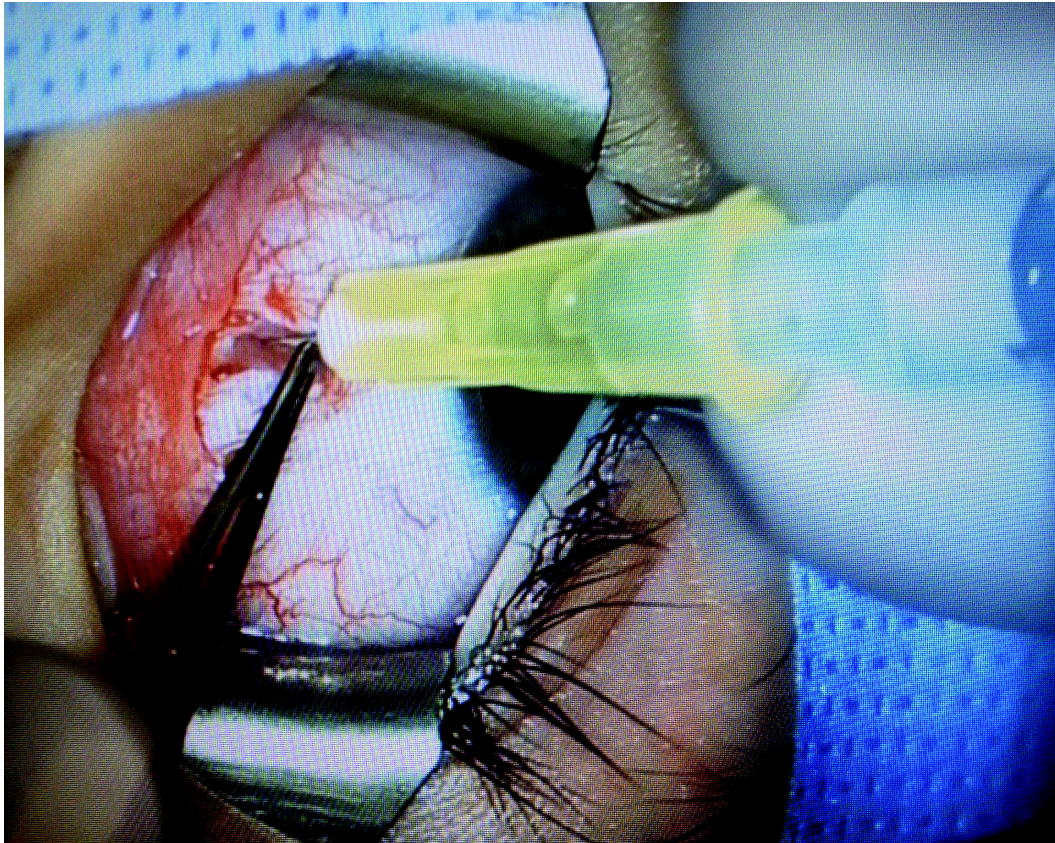


Figure 10. Injection de toxine botulique dans le droit médial (photo du service)

3. Principe d'action

La toxine botulique a une action périphérique en bloquant la libération de l'acétylcholine (Ach) au niveau de la plaque motrice à la jonction neuromusculaire à travers 3 étapes : fixation rapide et irréversible à un récepteur présynaptique, internalisation permettant à la toxine de franchir la membrane cellulaire et de pénétrer dans la terminaison nerveuse, action toxique proprement dite empêchant la libération d'Ach par le neurone dans la fente synaptique. Cette action entrainera une paralysie flasque des droits médiaux injectés 48 heures après l'injection, avec une divergence bilatérale majeure, une impotence d'adduction et l'impossibilité de converger, à l'origine d'un relâchement de l'accommodation en raison du dérèglement de la syncinésie accommodation-convergence. En raison de diffusion de la toxine aux structures adjacentes on peut également observer un ptosis partiel ou plus rarement complet, justifiant une surveillance anti-amblyopique dans les semaines qui suivent l'injection. La toxine a une durée d'action de 3-4 mois avec un maximum d'action vers le 15^e jour de l'injection. La toxine ne provoque pas la dégénérescence de la terminaison synaptique ni de la jonction neuromusculaire, mais le blocage de ces structures provoque une repousse

axonale deux jours après l'injection ainsi que la formation de nouvelles synapses en une à deux semaines. Il y a donc une réversibilité de l'inactivation musculaire en raison de la formation de nouvelles plaques motrices, ce qui permet de faire des réinjections après disparition des effets de la toxine (1).

4. Effets secondaires

Les effets secondaires sont transitoires et sont induits par des phénomènes de diffusion lors de l'injection. Il s'agit le plus souvent d'un ptosis partiel ou plus rarement complet. Cette complication passagère, ne doit pas être négligée chez le jeune enfant du fait du risque amblyogène, en particulier si le ptosis survient sur l'œil dominé. L'autre effet secondaire qui peut être noté est une mydriase post-injection au niveau de l'œil ayant reçu l'injection de toxine (33)(34). Le mécanisme de cette mydriase n'est pas connu: diffusion au ganglion ciliaire ou au muscle du sphincter de l'iris? Elle régresse spontanément en quelques semaines.



Figure 11. Résultats à J15 post toxine, exotropie et ptosis œil gauche (photo du service)

Sur le plan général, il a été décrit un cas de choc anaphylactique (35) et un cas d'éruption psoriasiforme (36) dans les suites d'une injection de Botox®. Il n'y a plus de perforation de globe décrite depuis que le geste est réalisé sous contrôle microscopique.

5. Les données actuelles de la littérature

C'est dans la littérature européenne que l'utilisation de la toxine botulique dans le traitement du strabisme précoce a acquis ses lettres de noblesse. Deux auteurs ressortent principalement : Campos (5) et Gomez de Liano (6) qui ont tous deux publié de larges séries de traitement précoce par toxine. Campos insiste sur la précocité de l'injection et obtient dans une population de 60 patients 88% de microtropies. Il constate que les résultats sont meilleurs lorsque l'injection est réalisée précocement, ce qui est cohérent avec l'hypothèse d'action de la toxine botulique qui peut exercer son action sur des muscles qui n'ont pas encore subi trop de remaniements. Gomez de Liano exprime une opinion moins tranchée mais utilise cependant la toxine avant l'âge de 12 mois dans la plupart des cas. McNeer (37) ne constate pas de résultat moteur significatif entre une injection à 12 ou à 24 mois. D'une manière générale, les auteurs sont en faveur d'un traitement le plus précoce possible pour limiter les conséquences motrices et sensorielles du strabisme précoce.

Dans la littérature, on retrouve beaucoup de séries publiées mais dont les résultats sont très hétérogènes :

- Scott et al. (38) ont rapporté 61% d'efficacité chez les enfants injectés de 2 à 12 ans, tout type de strabisme confondu.
- McNeer et al. (39) obtient 100% de résultats satisfaisants avec obtention d'une microtropie pour tous les patients et un angle moyen initial compris entre 20 et 50 DP.
- Lennerstrand (40) obtient une diminution de l'alignement de 10,5 DP en moyenne à 6 mois, tout type de strabisme confondu.
- Ing (41) retrouve une efficacité pour 50% des patients injectés à 3 ans de suivi.
- Biglan et al. (42) ont trouvé une déviation résiduelle de 70,9% pour les patients ayant un strabisme précoce et obtient 15% de microtropies en cas de grand angle initial.
- Spielman (43) obtient 21% d'orthotropie après une injection de 2,5 UI et 79% de chirurgie secondaire.
- Ruiz (44) obtient 89% de microtropies.
- Thouvenin (45) conclue que 50 % d'ésotropies sont neutralisées en une seule injection et que deux injections suffisent à réduire 75 % d'ésotropies.
- Lueder (46) obtient 74% de réussite pour les grands angles après une injection de toxine associée à un recul des deux droits médiaux.

- Baggesen (47) obtient 87% de réussite en 1, 2 ou 3 injections et 9% de chirurgie secondaire.

Il n'y a pas de consensus à ce jour sur la dose à injecter (48) : entre 2 et 5 UI par muscles chez l'enfant, à adapter en fonction de l'angle pré-toxine (injecter des doses plus petites pour les petits angles). Les auteurs s'accordent à dire que le pourcentage d'orthotropie est d'autant plus élevé que la déviation initiale est petite. Les résultats apparaissent moins bons pour les grands angles, et il faut plusieurs injections pour obtenir une microtropie pour ces cas. Les auteurs utilisant la toxine parlent de « diminution » du risque de sur-correction et d'exotropie secondaire sans fournir de données chiffrées dans la plupart des cas.

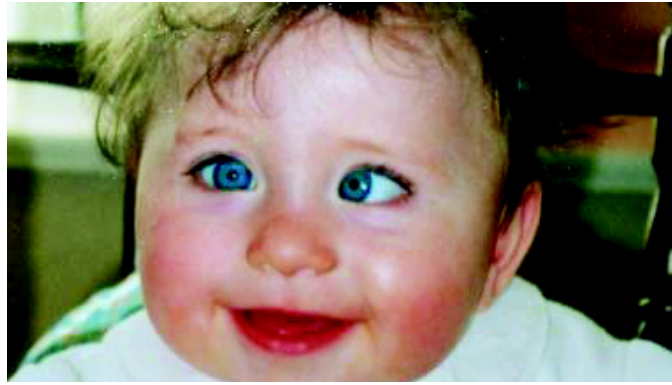


Figure 12. Suivi dans le temps d'une patiente ayant reçu une injection de toxine: dans l'ordre, ésoptropie de 70 DP en pré-injection, exotropie et ptosis unilatéral à J21 de l'injection, microtropie à 1 an de l'injection, orthotropie à 3 ans de l'injection (photos du service)

Objectif

I. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les effets de la toxine botulique à long terme comme traitement de première intention dans l'ésotropie précoce sur les mesures angulaires et d'évaluer la nécessité d'une chirurgie oculomotrice ultérieure.

II. Objectif secondaire

Les objectifs secondaires sont d'analyser :

- l'évolution de l'angle strabique vers les 5^e et 18^e mois après l'injection, et à long terme,
- les caractéristiques des patients présentant une ésotropie précoce,
- les caractéristiques de ce strabisme,
- la prévalence et l'intérêt d'une deuxième injection de toxine botulique sur les mesures angulaires,
- la prévalence des exotropies consécutives,
- la vision binoculaire et stéréoscopique,
- les complications liées à l'injection de toxine botulique,
- les facteurs prédictifs de chirurgie.

Matériel et Méthodes

I. Type d'étude

Nous rapportons de manière rétrospective et observationnelle une série de patients ayant bénéficié d'une injection de toxine botulique dans les deux droits médiaux pour une ésoptropie précoce et pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen et à la Fondation Ophthalmologique de Rothschild à Paris entre 2005 et 2014.

II. Critère d'inclusion et de non inclusion

Tous les enfants présentant une ésoptropie précoce d'un angle supérieur à 30 dioptries, mesuré avec correction optique, ont été inclus.

Ont été exclus les ésoptropies déjà opérées, les ésoptropie survenues après 18 mois, les ésoptropies inférieures à 30 dioptries, les paralysies oculomotrices, les anomalies du segment antérieur ou postérieur, et les enfants présentant une pathologie neurologique.

Le suivi était considéré à long terme quand le recul était supérieur à 2 ans après la dernière injection. Ont également été inclus 2 patients ayant bénéficié d'une injection de toxine à un âge tardif, dont le recul était inférieur à 2 ans, mais l'âge du patient permettait que l'on discute une indication de chirurgie oculomotrice.

III. Examen et suivi des patients

L'angle a été mesuré en pré-injection de toxine, au cours du suivi à 5 mois et 18 mois, en préopératoire en cas de chirurgie et au terme du suivi. L'angle pré-toxine, post-toxine, préopératoire et postopératoire a été mesuré à l'aide de prismes par examen sous écran alterné quand l'âge du patient le permettait, sinon avec la méthode des reflets de Hirschberg ou la méthode de Krimsky. Les enfants ayant majoritairement une vision de près avant 2 ans, l'angle a été mesuré en vision de près à cet âge ; dès que l'âge du patient le permettait, les mesures d'angle ont également été réalisées en vision de loin pour plus de précision et en vue d'une chirurgie (cf annexe 1).

Il a été analysé en pré-injection de toxine :

- l'âge du patient,
- le sexe,
- la présence d'antécédents personnels,
- la présence d'antécédents familiaux de strabisme ou d'amblyopie,
- la présence d'une fixation alternée,
- la présence d'une limitation de l'abduction.

En post-injection de toxine, ont été analysés :

- la dose injectée de toxine,
- la présence d'une exotropie post toxine immédiate,
- la présence d'un ptosis ou d'autres complications éventuelles.

Il a été analysé au cours du suivi :

- la présence d'une DVD, d'une EEA, d'un NML, d'un syndrome alphabétique,
- la présence d'une amblyopie :
 - o légère : définie par une différence d'acuité visuelle supérieure à une ligne logarithmique,
 - o moyenne : définie par une différence supérieure à trois lignes logarithmiques,
 - o sévère : définie par une différence supérieure à dix lignes logarithmiques,

- la vision binoculaire et la stéréoscopie, mesurée par le test de Lang I dans la série parisienne, et par le test de Wirt et par un examen au synoptophore pour la série rouennaise (cf annexe 2 et 3),
- une éventuelle chirurgie ultérieure et le protocole chirurgical.

La réfraction a été analysée à partir de la dernière réfraction faite sous cycloplégie en consultation et classée en plusieurs groupes :

- hypermétropie (HM) légère inférieure ou égale à 2D,
- hypermétropie moyenne entre 2 à 5D,
- hypermétropie forte supérieure ou égale à 5D,
- myopie.

L'anisométrie a été définie par une différence supérieure à 1D entre la sphère et/ou le cylindre entre l'œil droit et l'œil gauche.

IV. Technique d'injection de la toxine

Il a été injecté 5 UI de toxine botulique dans les deux droits médiaux dans la majorité des cas, mais parfois 2,5 UI ou 7,5 UI selon les chirurgiens, sous AG, à l'aide d'une aiguille 30 gauge, après avoir réalisé une boutonnière conjonctivale en regard du droit médial, qui sera ensuite suturée au besoin par un point de Vicryl® 8/0. Le traitement post-opératoire a consisté en une instillation de collyre associant corticoïde et antibiotique pendant une semaine.

V. Analyse des résultats

Les angles en pré-toxine, post-toxine à 5 mois et à 18 mois ont été comparés avec des tests de Student avec correction de Welch sur les variances. Les relations entre variables catégorielles ont été analysées par des tests de Fisher exact. Les seuils de significativité ont été pris à 5% et l'ensemble des tests a été réalisé en bilatéral. Le logiciel utilisé pour les analyses était R version 3.2.5.

Résultats

I. Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients sont résumées dans la figure 21 (page 65), colonne de droite. Soixante trois patients ont été inclus, 24 patients dans la série de Rouen et 39 patients dans la série de Paris, entre janvier 2005 et septembre 2014. Le recul moyen pour la série est de 58 mois, soit 4,8 ans (avec des intervalles allant de 17 à 125 mois). Les résultats ont été analysés avec un recul supérieur à 2 ans de la dernière injection de toxine, à l'exception de 2 patients injectés à un âge tardif de 36 et 46 mois, et pour lesquels il s'est posé la question d'une chirurgie rapidement dans les suites de l'injection de toxine.

1. Caractéristiques générales

On note une légère prédominance féminine dans la série avec 34 filles (54%) contre 29 garçons (46%).

Dix neuf patients (32,2%, 4 données manquantes) présentaient des antécédents personnels :

- quinze (25%) enfants ont pour antécédent une prématurité inférieure à 37 semaines d'aménorrhée (comprise entre 28 et 36 semaines d'aménorrhée),
- deux enfants avaient un petit poids de naissance inférieur à 2500 grammes sans prématurité,
- un enfant avait un antécédent de communication inter-ventriculaire avec coarctation de l'aorte opérée
- et un enfant était né d'une union consanguine.

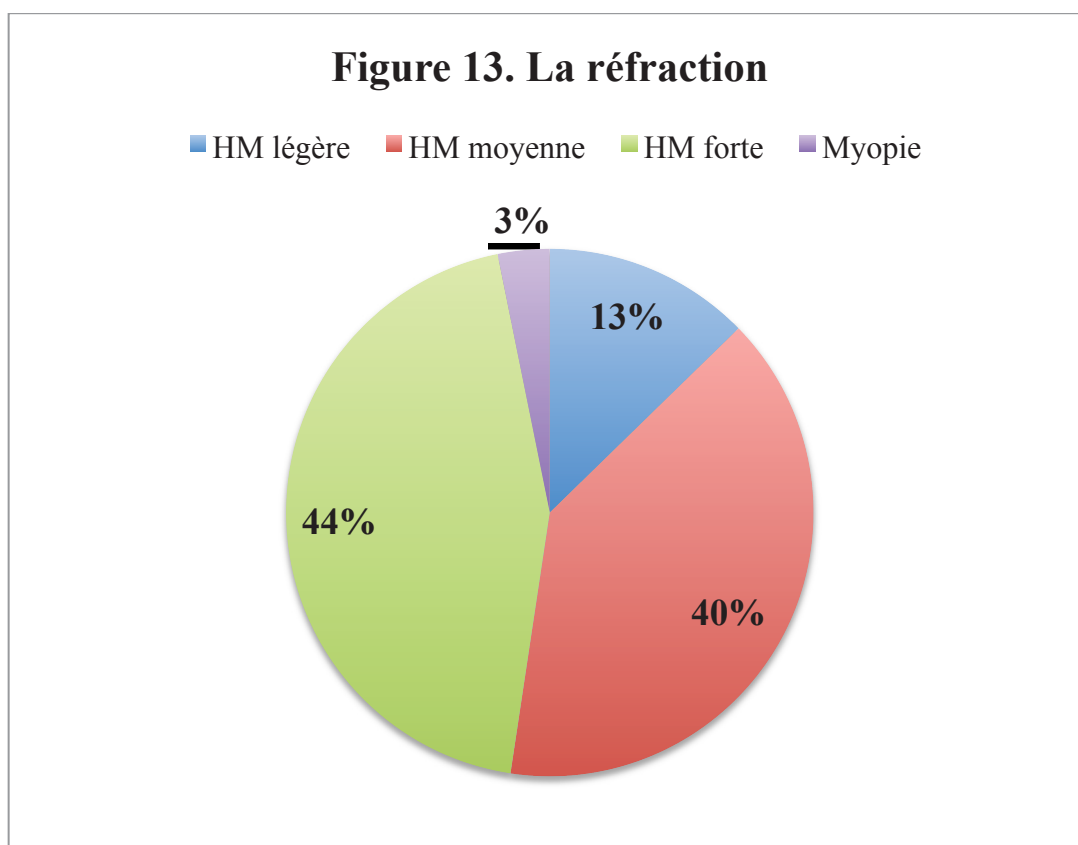
Treize enfants (22%, 4 données manquantes) avaient des antécédents dans la famille de strabisme ou d'amblyopie.

2. Le strabisme

Cinquante-cinq enfants (93,2%, 4 données manquantes) présentaient au moment de la 1^{ère} consultation une fixation alternée et 46 enfants une limitation de l'abduction (80,7%, 6 données manquantes). Au cours du suivi, il a été noté la présence d'une DVD chez 36 enfants (57,1%), une EEA chez 40 enfants (63,5%) et un NML chez 17 enfants (27,9%, 2 données manquantes). Il a été constaté un syndrome alphabétique chez 29 enfants (46%) avec une majorité de syndrome V : 24 enfants (38,1%) contre 5 enfants présentant un syndrome A (7,9%).

3. La réfraction

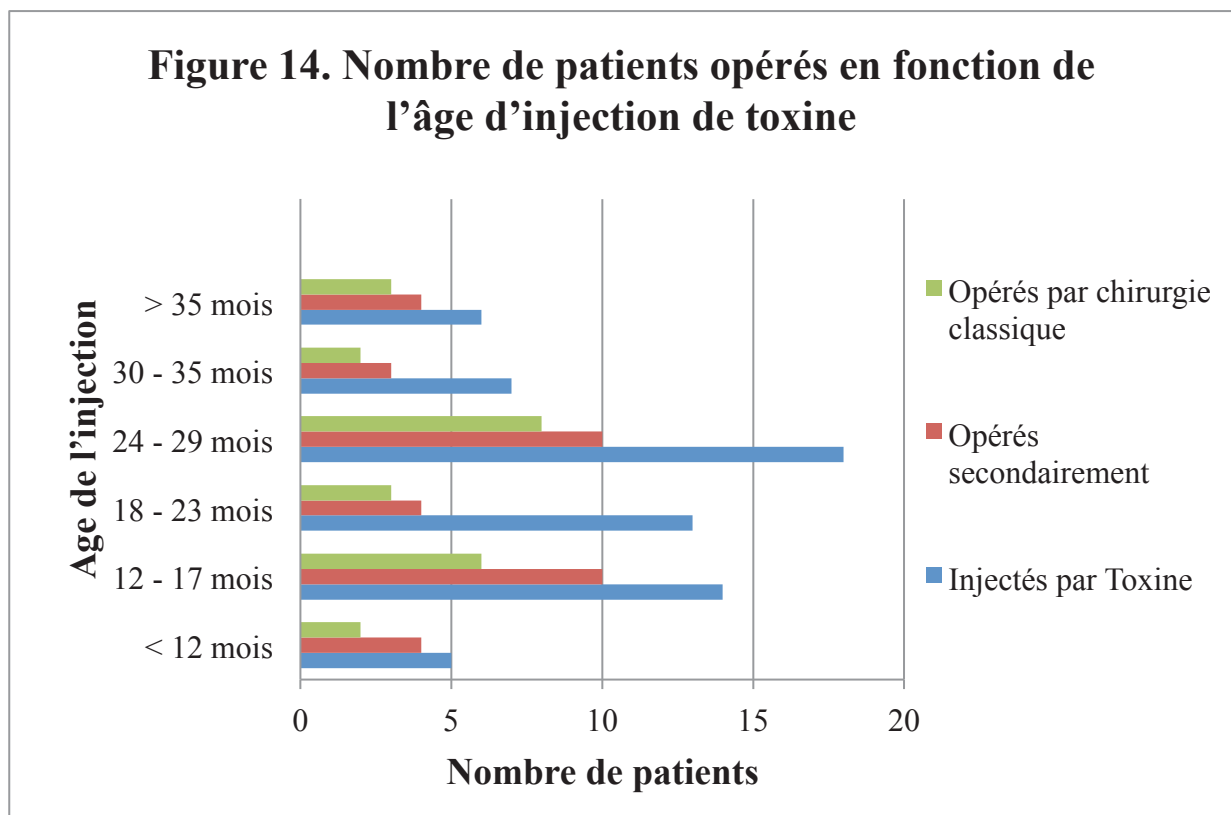
Concernant la réfraction, on note une majorité d'hypermétropes forts supérieure ou égale à 5D dans notre série avec 28 enfants (44,4%), suivi de 25 enfants (39,7%) hypermétropes moyens compris entre 2 et 5D, 8 enfants (12,7%) hypermétropes légers inférieure ou égale à 2D et 2 enfants myopes (un myope faible à -1D et un myope fort à -12D). Dix-huit enfants (28,6%) présentaient une anisométrie sphérique et/ou cylindrique supérieure à 1D.



II. Résultats angulaires de la toxine

1. Age de l'injection de toxine

L'âge moyen d'injection est de 23 mois avec des intervalles compris entre 9 et 46 mois et une médiane de 23 mois également. La figure 14 résume le nombre de patients injectés par tranche d'âge, ainsi que les patients opérés secondairement. On constate que la majorité des patients ont été injectés entre 12 et 29 mois (45 patients, 71% de la série). L'âge d'intervention ne semble pas influencer les résultats angulaires puisqu'il y a autant de patients opérés secondairement dans le groupe âge inférieur à 24 mois (18/32 patients) que celui supérieur à 24 mois (17/31 patients). Il apparaît par contre que l'angle semble plus « s'anatomiser » dans le groupe supérieur à 24 mois: 13/31 (42%) patients opérés d'une chirurgie classique horizontale contre 11/32 (34%) patients dans le groupe inférieur à 24 mois. L'injection de toxine botulique a une action même après l'âge de 35 mois. Sur les 6 patients injectés à cet âge, 4 ont été opérés dont 3 d'une chirurgie classique horizontale.



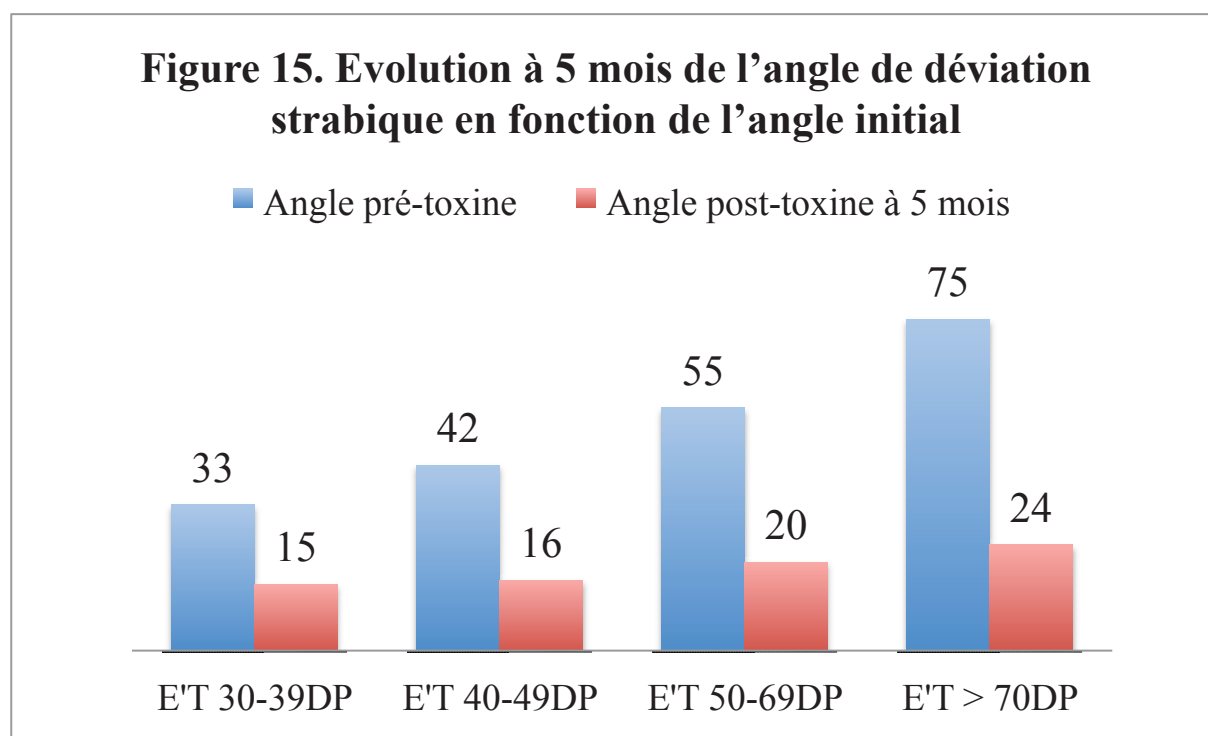
Par exemple, sur les 14 patients injectés (bleu) entre 12 et 17 mois, 10 patients ont été opérés secondairement (rouge) dont 6 patients par chirurgie classique horizontale (vert).

2. Angle pré-toxine

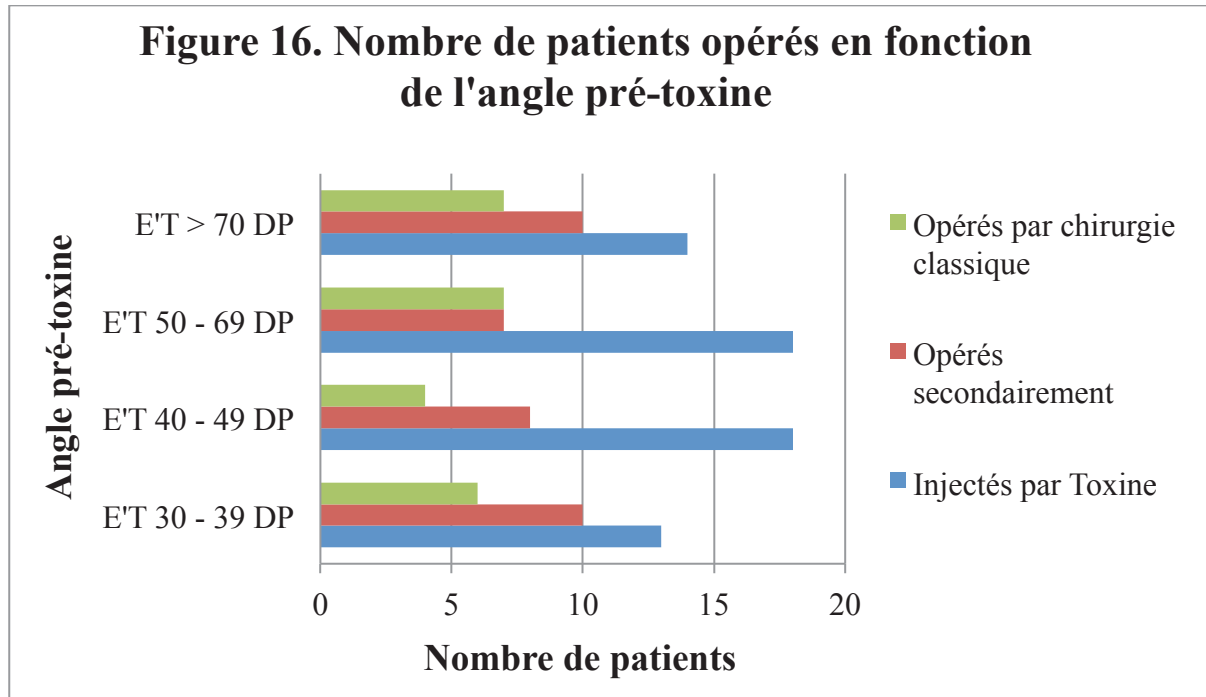
L'angle moyen pré-toxine est de 51 DP, avec des intervalles compris entre 30 et 80 DP, comprenant :

- 13 patients avec une déviation comprise entre 30 et 39 DP,
- 18 patients avec une déviation comprise entre 40 et 49 DP,
- 18 patients avec une déviation comprise entre 50 et 69 DP,
- 14 patients avec une déviation supérieure à 70 DP.

Lorsqu'on analyse les mesures angulaires moyennes pour ces groupes de patients, on constate que l'angle moyen post-toxine à 5 mois augmente proportionnellement à l'angle de déviation initial (figure 15).



La figure 16 résume le nombre de patients injectés en fonction de la mesure angulaire pré-toxine, ainsi que les patients opérés secondairement. On constate qu'il y a autant de patients opérés secondairement dans le groupe angle supérieur 50 DP (17/32 patients) que celui inférieur 50 DP (18/31 patients). Il apparaît par contre que l'angle semble plus « s'anatomiser » dans le groupe supérieur 50 DP : 14/32 (44%) patients opérés d'une chirurgie classique horizontale contre 10/31 (32%) patients dans le groupe inférieur à 50 DP.



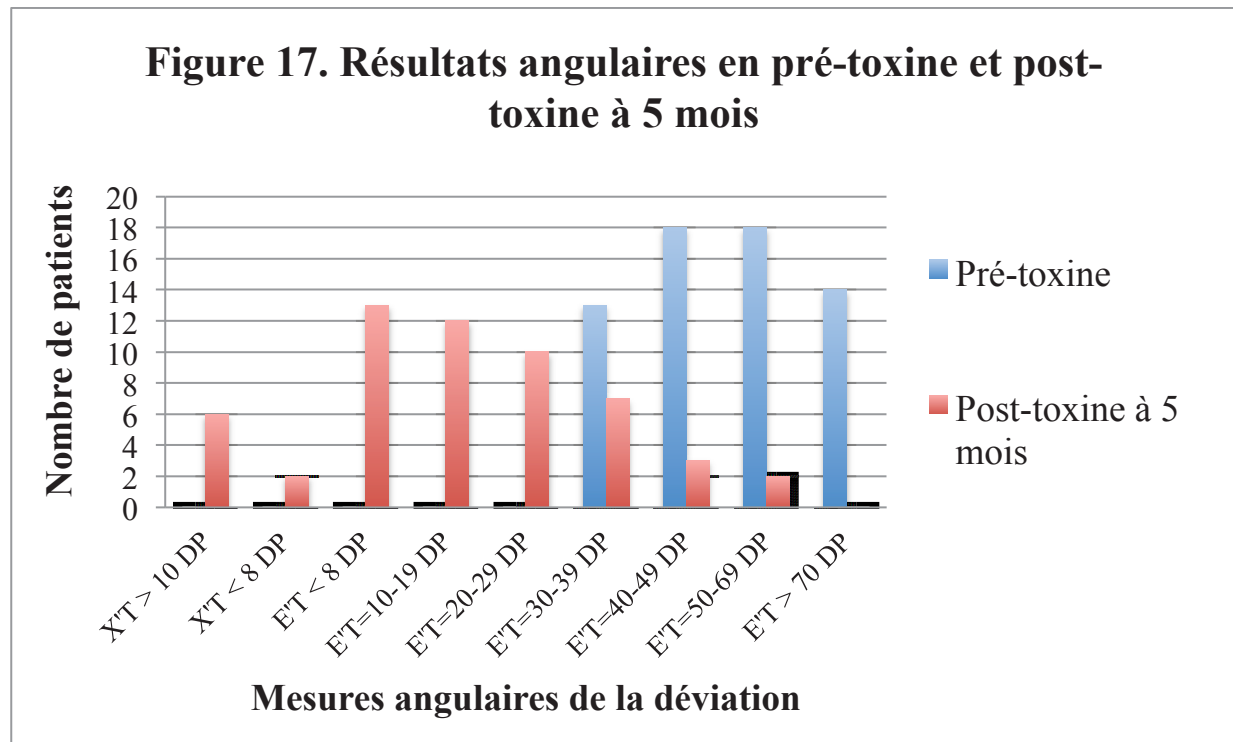
Par exemple, sur les 18 patients injectés (bleu) pour un angle pré-toxine entre 40 et 49 DP, 8 patients ont été opérés secondairement (rouge) dont 4 patients par chirurgie classique horizontale (vert).

3. Angle post-toxine

La comparaison des mesures angulaires en pré-toxine et en post-toxine à 5 mois est résumée dans la figure 17. L'angle moyen post-toxine mesuré à 5 mois est de 18 DP en vision de près, avec des intervalles compris entre 0 et 50 DP.

Il y a des données manquantes pour 8 patients à cette date. Pour les 55 patients dont on a les mesures, on note :

- une amélioration de l'angle dans tous les cas,
- une diminution de l'angle supérieure à la moitié pour 46 patients (83,6%),
- une microtropie inférieure ou égale à 8 DP pour 15 patients (27,2%).

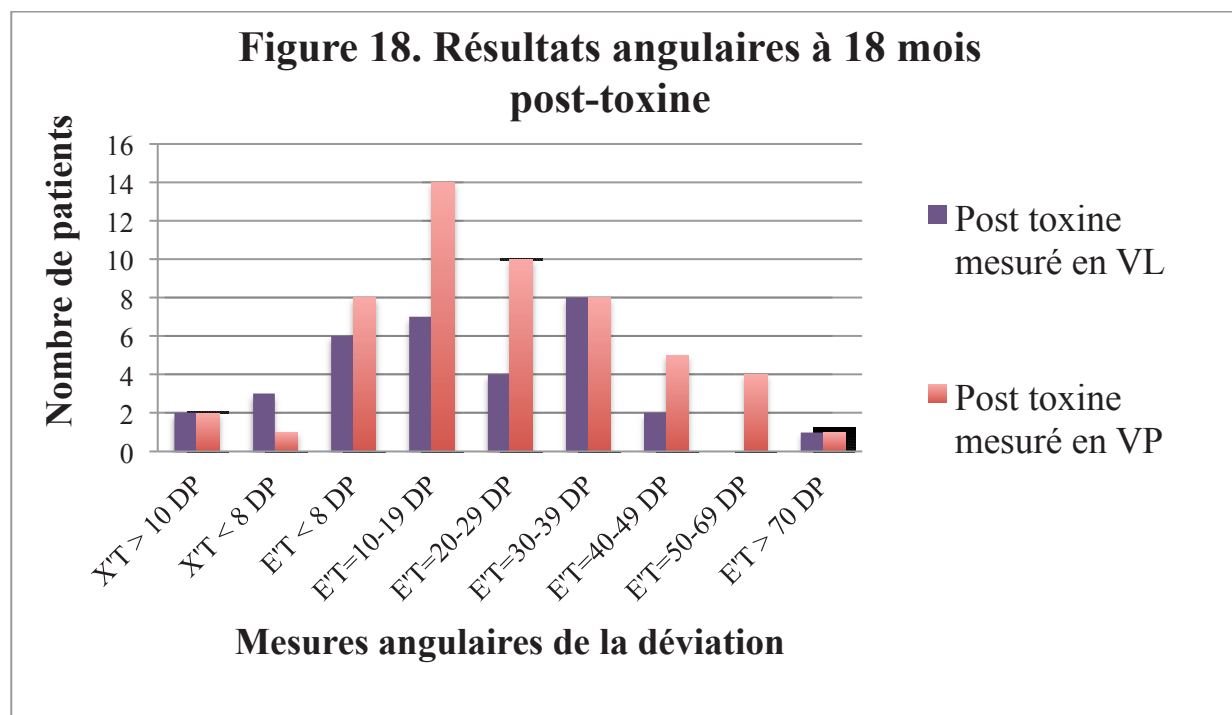


L'angle moyen post-toxine mesuré à 18 mois est de :

- 20 DP en vision de loin, mesuré pour 33 patients, avec des intervalles compris entre 0 et 70 DP,
- 23 DP en vision de près, mesuré pour 53 patients, avec des intervalles compris entre 0 et 70 DP.

Pour les 53 patients dont on a les mesures en vision de près avec un recul de 18 mois, on note :

- une amélioration de l'angle pour 49 patients (92,4%) et une inefficacité pour 4 patients (7,6%),
- une diminution de l'angle supérieure à la moitié pour 33 patients (62,2%),
- une microtropie inférieure ou égale à 8 DP pour 10 patients (18,9%).



La comparaison statistique des moyennes de l'angle de déviation initial en vision de près avec les moyennes de déviation post-toxine à 5 mois montre une différence très significative avec un $p=6,6.10^{-22}$. La comparaison statistique des moyennes de l'angle post-toxine en vision de près à 5 mois et à 18 mois ne montre pas de différence significative avec $p=0.1044$. Cependant si on compare les résultats angulaires post-toxine à 5 mois en vision de près de la figure 17 (colonnes rouges) et ceux post-toxine à 18 mois en vision de près de la figure 18 (colonnes rouges), on remarque que les courbes ne sont pas superposables. L'effet de la toxine semble s'estomper à 18 mois et les mesures angulaires ré-augmentent, en faveur d'une récurrence du strabisme.

4. Dose injectée de toxine botulique

Quarante et un patients ont reçu une injection de toxine à la posologie de 5 UI dans les deux droits médiaux. Sur ces 41 patients, 24 ont été opérés secondairement. Sept patients ont reçu une dose de 2,5 UI de toxine botulique dans les deux droits médiaux, 3 ont été opérés secondairement. Deux patients ont reçu une dose de 7,5 UI de toxine botulique dans les deux droits médiaux, les deux ont été opérés secondairement.

III. Complications post-toxine

Aucune complication sérieuse et définitive n'a été notée dans les suites de l'injection de toxine.

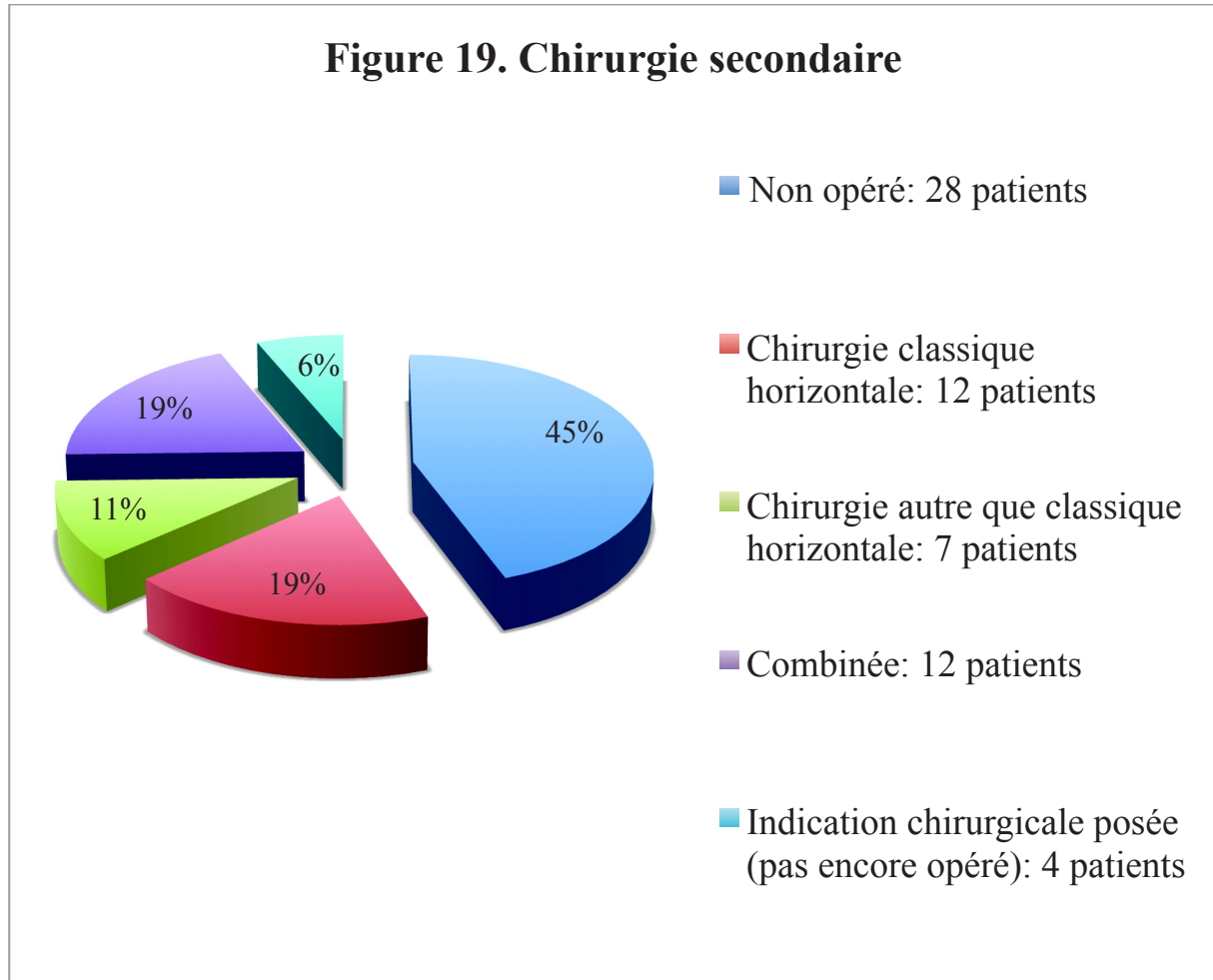
Un ptosis, uni ou bilatéral, a été noté pour 41 patients en post-toxine immédiate sur 55 patients analysés sur ce point (74,6%). Le ptosis était toujours au dessus de l'axe optique et non amblyogène. Il a régressé spontanément et en totalité en quelques semaines.

Un cas de mydriase unilatérale a été noté pour un patient du côté où le ptosis était le plus marqué. Elle a régressé de manière concomitante au ptosis en quelques semaines.

Aucun cas d'allergie ou d'intolérance à l'injection de toxine n'a été noté.

IV. Chirurgie secondaire

Les caractéristiques chirurgicales des patients opérés sont résumées dans la figure 19.



1. Groupe ayant bénéficié d'une chirurgie secondaire

Trente-cinq patients (55%) ont été opérés dans les suites de l'injection de toxine :

- 12 patients (19%) ont été opérés d'une chirurgie classique horizontale soit par recul bilatéral des droits médiaux, soit par recul-résection de l'œil le plus convergent,
- 7 patients (11%) ont été opérés d'une chirurgie autre qu'une chirurgie classique horizontale soit par ancrage postérieur, affaiblissement des obliques inférieurs ou recul des droits supérieurs,
- 12 patients (19%) ont été opérés d'une chirurgie associant les deux précédentes,
- 4 patients (6%) pour lesquels une indication chirurgicale a été posée mais non réalisée à cette date.

L'angle préopératoire moyen était de :

- 31 DP en vision de loin, avec des intervalles compris entre 6 et 70 DP,
- 39 DP en vision de près, avec des intervalles compris entre 18 et 70 DP.

L'âge moyen d'injection de toxine était de 22,1 mois pour un angle moyen pré-toxine de 52 DP en vision de près. L'exotropie secondaire post-toxine immédiate était présente pour 25 patients (86%, 6 données manquantes). L'angle moyen post-toxine en vision de près était de 22 DP à 5 mois et de 30 DP à 18 mois. Sept patients ont bénéficié d'une 2^e injection de toxine dans ce groupe.

2. Groupe non opéré secondairement

Vingt-huit patients (45%) n'ont pas eu besoin d'une chirurgie secondaire.

L'angle de déviation mesurée lors de la dernière consultation était de :

- 12 DP en vision de loin, avec des intervalles compris entre 0 et 20 DP,
- 14 DP en vision de près, avec des intervalles compris entre 0 et 35 DP.

L'âge moyen d'injection de toxine était de 24,5 mois pour un angle moyen en pré-toxine de 50 DP en vision de près. L'exotropie secondaire post-toxine immédiate était présente pour 24 patients (100%, 4 données manquantes). L'angle moyen post-toxine en vision de près était de 14 DP à 5 mois et de 16 DP à 18 mois. Aucun patient n'a bénéficié d'une 2^e injection de toxine dans ce groupe.

3. Comparaison des 2 groupes

La comparaison du groupe chirurgie secondaire avec le groupe non opéré secondairement est résumée dans les figures 20 et 21.

On constate qu'il n'y a pas de différence significative sur l'âge moyen d'injection de toxine entre les deux groupes ($p=0,268$) et l'angle pré-toxine ($p=0,704$). On remarque que les enfants opérés secondairement ont même été injectés plus précocement que ceux non opérés

secondairement. D'une manière prévisible, il apparaît une différence significative sur l'angle post-toxine à 5 mois ($p=0,016$) et à 18 mois ($p=0,0005$) entre les deux groupes.

Chirurgie ultérieure	OUI	NON	Valeur p
Age injection (mois)	22,11	24,54	0,268
Angle pré-toxine (dioptries)	52	50	0,704
Angle post-toxine à 5 mois (dioptries)	22	14	0,016
Angle post toxine à 18 (dioptries)	30	16	0,0005

Figure 20. Comparaison du groupe chirurgie secondaire et du groupe non opéré sur les variables quantitatives

Certaines caractéristiques du strabisme apparaissent plus marquées dans le groupe opéré secondairement (figure 21):

- Les antécédents familiaux : présents chez 10 patients sur 32 (31,3%, 3 données manquantes) dans le groupe chirurgie secondaire contre 3 patients sur 27 (11,1%, 1 donnée manquante) dans le groupe non opéré secondairement. Cette différence n'apparaît pas significative ($p=0,113$).
- La DVD : présente chez 23 patients sur 35 (65,7%) dans le groupe chirurgie secondaire contre 13 patients sur 28 (46,4%) dans le groupe non opéré secondairement. Cette différence n'apparaît pas significative ($p=0,136$).
- L'EEA : présente chez 26 patients sur 35 (74,3%) dans le groupe chirurgie secondaire contre 14 patients sur 28 (50%) dans le groupe non opéré secondairement. Cette différence n'apparaît pas significative ($p=0,066$).
- Le syndrome alphabétique : présent chez 20 patients sur 35 (57,1%) dans le groupe chirurgie secondaire contre 9 patients sur 28 (32,1%) dans le groupe non opéré secondairement. Cette différence n'apparaît pas significative ($p=0,075$).

Inversement, certaines caractéristiques du strabisme apparaissent plus marquées dans le groupe non opéré secondairement :

- L'exotropie post-toxine immédiate : présente chez 25 patients sur 29 (86,2%, 6 données manquantes) dans le groupe chirurgie secondaire contre 24 patients sur 24 (100%, 4 données manquantes) dans le groupe non opéré secondairement. Cette différence apparaît significative ($p=0,027$).

- L'hypermétropie forte : présente chez 13 patients sur 35 (37,1%) dans le groupe chirurgie secondaire contre 15 patients sur 28 (53,6%) dans le groupe non opéré secondairement. Cette différence n'apparaît pas significative ($p=0,213$).

Chirurgie ultérieure	OUI			NON			Total		Valeur p
Variable	Effectif	% colonne	% ligne	Effectif	% colonne	% ligne	Effectif	% colonne	
Sexe	35	100%	55,6%	28	100%	44,4%	63	100%	0,318
masculin	14	40,0%	48,3%	15	53,6%	51,7%	29	46,0%	
féminin	21	60,0%	61,8%	13	46,4%	38,2%	34	54,0%	
ATCD personnel	32	100%	54,2%	27	100%	45,8%	59	100%	0,409
oui	12	37,5%	63,2%	7	25,9%	36,8%	19	32,2%	
non	20	62,5%	50,0%	20	74,1%	50,0%	40	67,8%	
ATCD familiaux	32	100%	54,2%	27	100%	45,8%	59	100%	0,113
oui	10	31,3%	76,9%	3	11,1%	23,1%	13	22,0%	
non	22	68,8%	47,8%	24	88,9%	52,2%	46	78,0%	
Fixation alternée	32	100%	54,2%	27	100%	45,8%	59	100%	0,617
oui	29	90,6%	52,7%	26	96,3%	47,3%	55	93,2%	
non	3	9,4%	75,0%	1	3,7%	25,0%	4	6,8%	
Limitation abduction	32	100%	56,1%	25	100%	43,9%	57	100%	0,739
oui	25	78,1%	54,3%	21	84,0%	45,7%	46	80,7%	
non	7	21,9%	63,6%	4	16,0%	36,4%	11	19,3%	
DVD	35	100%	55,6%	28	100%	44,4%	63	100%	0,136
oui	23	65,7%	63,9%	13	46,4%	36,1%	36	57,1%	
non	12	34,3%	44,4%	15	53,6%	55,6%	27	42,9%	
EEA	35	100%	55,6%	28	100%	44,4%	63	100%	0,066
oui	26	74,3%	65,0%	14	50,0%	35,0%	40	63,5%	
non	9	25,7%	39,1%	14	50,0%	60,9%	23	36,5%	
NML	33	100%	54,1%	28	100%	45,9%	61	100%	0,394
oui	11	33,3%	64,7%	6	21,4%	35,3%	17	27,9%	
non	22	66,7%	50,0%	22	78,6%	50,0%	44	72,1%	
Syndrome alphabétique	35	100%	55,6%	28	100%	44,4%	63	100%	0,075
oui	20	57,1%	69,0%	9	32,1%	31,0%	29	46,0%	
non	15	42,9%	44,1%	19	67,9%	55,9%	34	54,0%	
Hypermétropie forte	35	100%	55,6%	28	100%	44,4%	63	100%	0,213
oui	13	37,1%	46,4%	15	53,6%	53,6%	28	44,4%	
non	22	62,9%	62,9%	13	46,4%	37,1%	35	55,6%	
Anisométrie	35	100%	55,6%	28	100%	44,4%	63	100%	0,78
oui	11	31,4%	61,1%	7	25,0%	38,9%	18	28,6%	
non	24	68,6%	53,3%	21	75,0%	46,7%	45	71,4%	
Ptosis post toxine	30	100%	54,5%	25	100%	45,5%	55	100%	0,363
oui	24	80,0%	58,5%	17	68,0%	41,5%	41	74,5%	
non	6	20,0%	42,9%	8	32,0%	57,1%	14	25,5%	
Exotropie post toxine	29	100%	54,7%	24	100%	45,3%	53	100%	0,027
oui	25	86,2%	51,0%	24	100,0%	49,0%	49	92,5%	
non	4	13,8%	100,0%	0	0,0%	0,0%	4	7,5%	

Figure 21. Caractéristiques des patients, du groupe chirurgie secondaire et du groupe non opéré sur les variables qualitatives

Quatre patients n'ont pas eu d'exotropie en post-toxine immédiat. Leurs caractéristiques sont résumées dans la figure 22.

	Age injection (mois)	Déviaton pré-toxine (DP)	Ptosis	2e injection	Chirurgie	Mesures préopératoires (DP)	Protocole chirurgical
Patient 1	19	ET 70	1	OUI	OUI	ET 30 ET 35	classique
Patient 2	31	ET 50	0	NON	OUI	ET 20 ET 20	classique + ancrage
Patient 3	40	ET 60	1	NON	OUI	ET 35 ET 50	classique + ancrage
Patient 4	10	ET 80	1	NON	OUI	ET 50 ET 70	classique + obliques

Figure 22. Caractéristiques des patients n'ayant pas eu d'exotropie post-toxine immédiate

L'âge moyen d'injection de toxine de ces patients était de 25 mois pour un angle moyen en pré-toxine de 65 DP en vision de près. Ils ont reçu une dose de 5 UI de toxine dans les deux droits médiaux pour 3 patients et 7,5 UI pour un patient. Trois patients ont eu un ptosis, laissant donc supposer que la toxine était efficace et bien préparée. Un patient sur les 4 a été réinjecté. Ils ont tous été opérés secondairement d'une chirurgie classique horizontale avec un angle préopératoire moyen de 34 DP en vision de loin et de 44 DP en vision de près. L'absence d'exotropie post-toxine immédiate apparaît comme un marqueur de chirurgie secondaire. Cependant, on peut noter que la toxine a quand même eu un effet sur les mesures angulaires chez ces patients présentant de très grands angles.

V. Les réinjections de toxine

Sept patients ont été réinjectés (11,1%). Leurs caractéristiques sont résumées dans la figure 23.

	Age 1ere injection (mois)	Déviaton pré-toxine n°1 (DP)	Déviaton post-toxine à 5 mois (DP)	Déviaton pré-toxine n°2 (DP)	Delai 2e injection (mois)	Mesures préopératoires (DP)
Patient 1	12	ET 40	ET 25	ET 40	9	ET 30 ET 40
Patient 2	15	ET 40	ET 35	ET 35	15	ET 50 ET 60
Patient 3	19	ET 70	ET 50	ET 50	9	ET 30 ET 35
Patient 4	9	ET 50			11	ET 30 ET 30
Patient 5	9	ET 70	ET 10	ET 20	32	ET 30 ET 45
Patient 6	9	ET 35	ET 2	ET 30	29	ET 25 ET 30
Patient 7	27	ET 60	ET 25	ET 35	3	ET 30 ET 40

Figure 23. Caractéristiques des patients ayant été réinjectés

L'âge moyen de la première injection de toxine était de 14,3 mois, ce qui est bien inférieur de la moyenne d'âge de la série, et pour un angle moyen en pré-toxine de 52 DP en vision de près. L'exotropie secondaire post-toxine immédiate était présente pour 5 patients (1 donnée manquante) et régressait avant le 5^e mois post-toxine. La deuxième injection était réalisée en moyenne 15,4 mois après, soit à un âge moyen de 29,7 mois. L'angle moyen pré-toxine n°2 était de 35 DP en vision de près. Les 7 patients ont été opérés secondairement avec un angle préopératoire moyen de 32 DP en vision de loin et 40 DP en vision de près. Aucun patient n'a bénéficié d'une 3^e injection de toxine.

La deuxième injection de toxine n'a donc pas montré d'efficacité sur les mesures angulaires pour ces patients en dehors du patient 3 pour lequel il a été obtenu une diminution de l'angle de moitié ; c'est également le seul patient dans la série à avoir bénéficié d'une nouvelle injection de toxine malgré l'absence d'exotropie post-toxine immédiate. Concernant les autres, il s'agissait de patients soit pour qui la première injection n'a pas ou marché, soit la déviation angulaire a récidivé précocement.

VI. L'exotropie consécutive

On peut noter 3 cas (4,7%) d'exotropie consécutive post-toxine supérieure à 10 DP dans la série. Leurs caractéristiques sont résumées dans la figure 24. Deux des patients sont passés en exotropie dès la première injection, le 3^e est passé d'une microtropie à une exotropie progressivement sur 5 ans de recul. Leur angle moyen pré-toxine est de 38 DP et apparaît plus faible que la moyenne de la série. Ils ont tous les trois reçu 5 UI de toxine botulique dans les 2 droits médiaux. Un patient a été opéré à ce jour. Le patient 1 a été opéré d'une chirurgie horizontale classique par recul-plicature avec des mesures préopératoires de 30 DP en vision de loin et 20 DP en vision de près (XT30 X'T20).

	Age injection (mois)	Quantité (UI)	Déviaton pré-toxine (DP)	Post-toxine à 5 mois (DP)	A 18 mois (DP)	Déviaton finale (DP)	Chirurgie
Patient 1	28	5	ET 35	XT 20	XT 30 X'T 20	XT 30 X'T 20	OUI
Patient 2	24	5	ET 35	XT 35	XT 12 X'T 10	XT 16 X'T 20	NON
Patient 3	27	5	ET 45	ET 10 ET 30	XT 2 ET 16	XT 20 ET 8	NON

Figure 24. Caractéristiques des patients ayant une exotropie consécutive

Sur les 49 patients qui sont passés en exotropie en post-toxine immédiat, 8 patients sont restés en exotropie à 5 mois de l'injection de toxine, 3 patients à 18 mois et 2 patients 2 ans après l'injection de toxine. Sur les 6 autres patients dont l'exotropie a régressé et qui sont passés en ésoptropie, quatre sont passés en micro-ésoptropie. Leur angle final moyen est de 9 DP en vision de loin et 11 en vision de près. Aucun n'a été opéré secondairement. L'exotropie post-toxine qui persiste longtemps et qui met plus de 5 mois à disparaître apparaît être de bon pronostic sur les résultats angulaires finaux.

VII. Vision binoculaire et amblyopie

On peut noter dans la série 8 cas (12,7%) d'amblyopie : 5 amblyopies légères, 1 amblyopie moyenne et 2 amblyopies sévères.

Concernant l'analyse de la vision binoculaire, tous les patients de la série parisienne ont un Test de Lang négatif (3 données manquantes). Dans la série rouennaise, on retrouve 5 enfants (20,8%) avec une union binoculaire dont un avec un test de la mouche positif (patient 4). Leurs caractéristiques sont résumées dans la figure 25.

	Age injection (mois)	Déviaton pré-toxine (DP)	Déviaton post-toxine à 5 mois (DP)	A 18 mois (DP)	Chirurgie	Protocole chirurgical
Patient 1	16	ET 35	E'T 18	ET 14 ET 16	OUI	classique + obliques
Patient 2	34	ET 65	/	ET 10 ET 25	OUI	classique + ancrage + obliques
Patient 3	28	ET 70	E'T 20	ET 25 ET 40	OUI	classique + ancrage
Patient 4	12	ET 70	E'T 18	ET 8 ET 30	OUI	ancrage + obliques
Patient 5	28	ET 30	O'	XT 6 O'	NON	

Figure 25. Caractéristiques des patients ayant une vision binoculaire

Leur moyenne d'âge d'injection est de 23,6 mois pour un angle moyen pré-toxine de 54 DP, ce qui est comparable au reste de la série. Leur angle moyen post toxine à 5 mois est de 14 DP et à 18 mois de 13 DP en vision de loin et 22 DP en vision de près. Aucun des 5 patients n'a été réinjecté. Quatre ont été opérés secondairement dont trois de chirurgie horizontale classique. On constate que l'âge d'injection de la toxine n'est pas plus précoce pour ces patients que la moyenne de la série, ni leur angle pré-toxine plus faible. Ils semblent cependant être bon répondeur sur les mesures angulaires dès la première injection de toxine botulique.

Discussion

I. Résultats angulaires de l'injection de toxine botulique dans l'ésotropie précoce

L'effet de la toxine botulique sur les mesures angulaires est facile à apprécier, avec un résultat statistiquement significatif ($p=6,6.10^{-22}$). Cinq mois après l'injection, lorsque l'effet de la toxine a disparu, l'angle de déviation strabique a diminué pour tous les patients, a diminué de plus de la moitié pour 84% (46/63) de la série, et 27% (15/63) sont en microtropie. Avec un recul plus long à 18 mois de l'injection de la toxine, on constate une récurrence du strabisme. En effet, la diminution de l'angle n'est présente plus que pour 93% (49/63) des patients, la diminution de l'angle de plus de la moitié pour 62% (33/63), et la microtropie pour 19% (10/63).

Nos résultats sont moins bons que certaines données de la littérature (5)(6) mais il s'agit d'une série avec beaucoup de grands angles supérieurs à 50 DP, et les auteurs s'accordent à dire que les résultats apparaissent moins bons pour les grands angles, et qu'il faut plusieurs injections pour obtenir une microtropie pour ces cas (45)(49). Scott et al. (38) observent que les petites déviations inférieures à 20 DP sont plus facilement corrigées (73%) que les plus grandes déviations (entre 20 et 110DP, 54%). Biglan (42) obtient 15% de microtropies en cas de grand angle initial. L'étude française bi-centrique du Pr Lebranchu retrouve 40% de succès (mesure inférieure à 12 DP) en vision de loin et 25% en vision de près. Les facteurs influençant la déviation finale étaient la déviation initiale pré-toxine et la dose injectée.

Dans notre série, nous n'avons pas inclus les patients avec un angle inférieur à 30 dioptries car nous n'injectons pas ces patients. L'angle a tendance à se relâcher avec le temps et si ces patients devaient être opérés, ce serait sur des mesures angulaires permettant une chirurgie techniquement réalisable. Même s'il y a autant de patients opérés dans le groupe avec déviation initiale inférieure à 50 DP que dans celui supérieure à 50 DP, l'angle post-toxine à 5 mois semble corrélé à l'angle pré-toxine (cf figure 15). Et on note plus de chirurgie classique

horizontale dans le groupe supérieur à 50 DP laissant présager que le muscle « s'anatomise » plus fréquemment dans les grands angles.

La majorité des patients ont reçu la même dose de toxine botulique, soit 5 UI dans les deux droits médiaux, ne nous permettant pas de tirer des conclusions sur les résultats en fonction de la dose injectée. Rappelons, qu'il n'existe aucune étude comparative à ce jour sur la dose à injecter dans le strabisme précoce, ni de protocole standardisé (48), mais la majorité des auteurs injectent 2,5 à 5 UI dans les deux droits médiaux lors de la première injection, en fonction de l'angle initial. La dose à injecter est un équilibre entre la peur d'être inefficace et celle de la surrection avec un risque d'exotropie consécutive.

Le recul moyen de la série est plutôt long et est de 4,8 ans, nous permettant d'évaluer le nombre de patients opérés secondairement de l'injection de toxine botulique. Et celle-ci a permis d'éviter une chirurgie dans près de la moitié des cas (45%), ainsi qu'un geste chirurgical moins lourd avec des mesures angulaires préopératoires réduites pour l'autre moitié. Il a été réalisé une chirurgie impliquant l'horizontalité pour 24 patients de la série (38%), permettant d'être conservateur pour les 39 autres patients de la série et de prévenir le risque d'exotropie secondaire.

La comparaison du groupe chirurgie secondaire avec le groupe non opéré secondairement ne met pas en évidence de différence significative en dehors de l'exotropie post-toxine immédiate ($p=0,027$), présent chez tous les patients du groupe non opéré. Aucun lien statistique n'a été retrouvé avec l'âge d'injection ($p=0,266$) ou l'angle de déviation initial ($p=0,704$). Les 4 patients qui n'ont pas eu d'exotropie post-toxine immédiate ont tous été opérés secondairement, ce qui n'est pas surprenant car ces patients ont été moins bon répondeur que les autres à l'injection de toxine. L'absence d'exotropie post toxine immédiate apparaît donc comme un marqueur de chirurgie secondaire. Un effet moindre de la toxine en post-injection témoigne d'une forte hypo-élongation des deux droits médiaux et la chirurgie sera alors inévitable. De manière certaine, il existe un effet insuffisant de la toxine à technique chirurgicale égale. Tout chirurgien pratiquant l'injection de toxine botulique dans l'ésotropie précoce nous dira qu'il a dans son expérience quelques cas d'injection de toxine complètement inefficace alors que la préparation de la toxine ainsi que le geste opératoire était habituel. Pourquoi l'injection de toxine dans l'ésotropie précoce est elle parfois complètement inefficace : est-ce dû à une diffusion du produit, à un lot de toxine inefficace ?

Egalement, la présence d'une hypermétropie forte semble plus présente dans le groupe non opéré mais cette différence n'apparaît pas significative. Tejedor (50) avait remarqué que la forte hypermétropie était un facteur de bon pronostic pour les résultats angulaires. A l'inverse, certaines caractéristiques du strabisme apparaissent plus fréquentes, même si non significatives, dans le groupe opéré secondairement comme les antécédents familiaux, la DVD, l'EEA et le syndrome alphabétique. Il n'est pas surprenant que les éléments verticaux apparaissent plus fréquents dans le groupe opéré car ils justifient à eux même une indication chirurgicale s'ils sont très marqués.

II. Etat sensoriel et réfraction

La réfraction de notre série n'est pas « classique » avec une majorité d'hypermétropes forts. Habituellement, la réfraction des strabismes précoces est décrite avec une majorité d'hypermétropes légers et moyens. Costenbader (10) et Von Noorden (7) ont décrit sur des grandes séries une moyenne de 46 % d'hypermétropes faibles, 42 % d'hypermétropes moyens, 6% d'hypermétropes forts et 6% de myopes. Cette réfraction concernait les patients présentant un strabisme précoce apparu avant l'âge de 12 voire de 6 mois.

Dans notre série, nous avons choisi d'inclure les ésootropies apparues jusqu'à l'âge de 18 mois, selon les récentes définitions du strabisme précoce, décrivant les ésootropies apparues entre 6 et 18 mois comme des microtropies décompensées. Ainsi des facteurs accommodatifs et réfractifs interviennent dans ces strabismes apparus après l'âge de 6 mois et peuvent expliquer la présence de plus d'hypermétropes forts dans notre série. La limite supérieure de l'amétropie sphérique physiologique d'après Clergeau (51) est de +3,75D à 9 mois diminuant progressivement pour arriver à l'âge de 7 ans à +2,25D, et à l'âge de 20 ans à +0,75D. Dans notre étude, la réfraction a été étudiée à partir de la réfraction finale, la dernière mesurée en consultation sous cycloplégie. La réfraction initiale n'a pas été retenue pour étudier la réfraction car elle augmentait la plupart du temps après 2 ou 3 réfractations sous cycloplégie et après l'injection de toxine. La réfraction du strabisme précoce n'est donc pas physiologique et représente un des facteurs physiopathologiques du syndrome de strabisme précoce.

L'état sensoriel des patients n'a pas été étudié précisément dans notre étude. Ils sont tous en correspondance rétinienne anormale. Il a été réalisé un test de Lang systématique dans la série parisienne qui était négatif pour tous les patients. Cinq patients (21%) de la série rouennaise présentaient une vision binoculaire avec une union dont un patient avec une vision stéréoscopique grossière. C'est un peu moins que certaines données de la littérature : Campos retrouve 30% de stéréoscopie grossière pour un âge d'injection avant 8 mois (5), Mc Neer retrouve 49% de vision stéréoscopique dont 27% avec 800 secondes de vision stéréoscopique pour un âge d'injection avant 12 mois (52), Ing retrouve 40% de vision stéréoscopique grossière (30). Nos résultats peuvent s'expliquer en partie par un âge d'injection moyen plus tardif que pour ces séries, mais les 5 patients présentant une vision binoculaire ont été injectés à un âge moyen de 23 mois avec des intervalles de 12 à 34 mois. Nos résultats suggèrent que l'âge d'injection n'influence pas à elle-seule les résultats sensoriels car 2 patients ont été injectés avant 24 mois et 3 après 24 mois. Une vision binoculaire peut être obtenue même à un âge d'injection supérieur à 24 mois.

III. Quand intervenir ?

L'âge optimal de l'injection de toxine n'est pas encore bien défini avec une balance bénéfique liée au pronostic sensoriel et moteur final et risque lié à l'anesthésie du nourrisson. En théorie, la toxine doit être injectée avant 2 ans, c'est-à-dire pendant la phase de grande plasticité cérébrale. Une remise en microtropie le plus précoce possible devrait permettre de reprendre un développement visuel le plus vite possible et de limiter ainsi les conséquences sensorielles du syndrome. Cette théorie est remise en cause par de nombreux arguments dont ceux de l'étude européenne ELISSS (3) qui montre que le bénéfice sensoriel des interventions précoces est très relatif, sans aucune guérison sensorielle vraie (une normalisation des correspondances rétinienne avec restitution d'une vision binoculaire « normale » n'a jamais été observée). Pour les partisans de l'injection de toxine précoce (5)(6), elle semble capable de restituer les plus hauts grades d'acuité stéréoscopique en limitant la durée de l'état strabique et donc la profondeur de l'anomalie sensorielle. Et la présence d'une vision binoculaire est un gage de stabilité des résultats angulaires et diminue le risque de ré-interventions chirurgicales (ésotropie récidivante ou exotropie consécutive) (53).

A ce jour, on sait que les résultats angulaires, notamment inférieurs à 20D, ont un impact sur la qualité de vie de l'enfant et sur son développement psychomoteur (54). Certaines études suggèrent que la présence d'une vision stéréoscopique et d'une union binoculaire ont un impact supplémentaire dans la qualité de vie de l'enfant : une meilleure habileté, plus grande capacité de lecture, une réduction du risque d'amblyopie (55) et à l'âge adulte, une meilleure vision pour les activités de près et de loin, et lors de la conduite (56). La recherche d'une vision binoculaire pour ces patients est donc un objectif essentiel. Ce qui nous limite aujourd'hui est le risque anesthésique pour un âge inférieur à 12 mois et l'âge tardif de la première consultation retardant la prise en charge médicale du strabisme, prioritaire à l'injection de toxine, avec le port d'une correction optique totale et d'un cache alterné afin de se donner un maximum de chance d'obtenir une vision binoculaire.

Dans notre étude, l'état sensoriel n'a pas été étudié précisément pour tous les patients, mais les 5 patients de la série rouennaise ayant une vision binoculaire n'ont pas été injectés plus précocement que les autres. Le fait qu'une vision binoculaire puisse être obtenue même après un âge d'injection supérieur à 24 mois suggère que d'autres facteurs que l'âge d'injection entrent en jeu, comme l'âge d'apparition du strabisme. Birch a publié des résultats sensoriels comparatifs entre les enfants qui avaient manifesté un strabisme pendant une période supérieure ou inférieure à 1 an, et a montré que les enfants présentant leur déviation pendant une période supérieure à 1 an avaient un bilan sensoriel inférieur à ceux qu'on avait opérés moins d'un an après l'apparition de la décompensation strabique (57). Ces résultats ont été confirmés par Ing (58).

Dans notre série, l'âge d'injection n'a pas montré également de bénéfice sur les résultats angulaires (cf figure 14) puisqu'il y a autant de patients opérés dans le groupe injecté avant 24 mois que dans celui supérieur à 24 mois. On note cependant plus de chirurgie classique horizontale dans le groupe supérieur à 24 mois laissant présager que le muscle « s'anatomise » plus fréquemment pour les injections plus tardives. La toxine doit être injectée avant que la restriction musculaire ne soit installée pour être efficace (42). En effet, le traitement d'un strabisme de l'adulte montre une efficacité inférieure de la toxine par rapport à la chirurgie (59). Mais l'âge limite supérieur d'injection n'est pas bien défini. La figure 14 montre également que même une injection tardive après 36 mois a un intérêt sur les résultats angulaires puisque sur les 6 patients injectés dans ce groupe d'âge, 2 n'ont pas été opérés secondairement et sur les 4 patients opérés, 3 ont eu une chirurgie classique par recul-

résection. Il y a donc encore un intérêt à proposer une injection de toxine pour ces patients présentant des grands angles après 36 mois, afin de limiter la rétraction des droits médiaux et de permettre une chirurgie sur un angle réduit, voire d'éviter la chirurgie dans certains cas.

IV. Qui réinjecter ?

La question du retraitement est fréquente. La moitié des patients aura besoin d'un retraitement (44): doit-on choisir une deuxième injection de toxine ou une chirurgie secondaire? L'intérêt d'une deuxième injection est encore sujet à discussion. Pour certains une deuxième injection, voire une troisième, peut avoir une efficacité (45)(47)(50). Au contraire, la série française bi-centrique du Pr Lebranchu ne retrouve pas de différence significative sur les résultats angulaires finaux en fonction du nombre d'injections.

Dans notre série, il y a peu de réinjections (11%) et cette deuxième injection n'a pas modifié les résultats angulaires pour ces patients. Tous les patients réinjectés ont été opérés. Il s'agissait de patients soit pour qui la première injection n'a pas ou peu marché, soit pour qui la déviation angulaire a récidivé précocement. On remarque également, qu'ils avaient bénéficié d'une première injection de toxine à un jeune âge. Leurs mesures angulaires post-toxines justifiaient un retraitement, mais les patients étaient encore jeunes pour proposer une chirurgie, ce qui explique la réalisation de cette deuxième injection. L'injection de toxine nous donne l'impression que si elle doit avoir une efficacité, ça sera dès la première injection. Si au bout de 2 injections, la toxine n'a pas fait d'effet, une chirurgie est indiquée plus précocement. Pour ces cas, elle a un rôle de diagnostic par la détection d'élongations musculaires diminuées. La question de l'intérêt d'une 2^e injection en l'absence de divergence post-toxine peut se poser également. Dans notre série, un seul patient n'ayant pas eu de divergence post-toxine a bénéficié d'une deuxième injection et chacune des injections a permis de réduire son angle de 20 DP, passant d'un angle initial de 70 DP à un angle final de 30 DP en vision de près.

En conclusion, le patient idéal à qui proposer une 2^e injection reste celui pour qui une première injection de toxine a bien fonctionné (exotropie post-toxine et diminution de l'angle à 5 mois de moitié) et pour qui il reste un angle important supérieur à 30 DP. Afin de prévenir

le risque d'exotropie consécutive, on pourra réinjecter de la toxine à demi-dose, soit 2,5 UI dans chaque droit médial. Pour les autres cas, il est difficile de prédire si une deuxième injection de toxine aura plus d'efficacité que la première. La question du retraitement par une deuxième injection de toxine dépendra des habitudes des chirurgiens, de l'angle de déviation et l'âge du patient, et aussi du souhait des parents, parfois réfractaires à une deuxième injection lorsque la première n'a pas été suffisamment efficace.

V. L'exotropie consécutive

L'exotropie consécutive est redoutée de tous les strabologues en post-opératoire d'un strabisme convergent car elle peut se développer des mois, voire des années après la chirurgie. On sait qu'à mesures préopératoires et techniques chirurgicales égales, les résultats ne sont pas identiques en postopératoire. Diverses études ont cherché à analyser les facteurs de risque d'une exotropie consécutive et retrouvent : une pathologie neurologique (60), l'amblyopie et une DVD préopératoire (61), l'anisométrie et le défaut d'adduction (62)(63)(64), l'hypermétropie forte (65) et une chirurgie asymétrique (66).

Nous avons eu trois cas d'exotropies consécutives dans la série (5%), ce qui est cohérent avec les résultats de la littérature et les résultats concernant l'exotropie consécutive spontanée des ésootropies précoces. On sait que 5 à 8% des ésootropies précoces, avec des mesures initiales justifiant une chirurgie, passent en exodéviations vers l'âge de 7-8 ans (3). L'étude française bi-centrique du Pr Lebranchu retrouve également 5% d'exotropie consécutive supérieur à 10 DP. L'exotropie consécutive post-toxine n'est pas toujours décrite dans les séries publiées.

On ne retrouve dans la littérature que peu d'études la concernant (67)(68): il apparaît qu'une dose injectée de toxine plus importante semble être un risque d'exotropie consécutive et que l'angle pré-toxine n'était jamais un très grand angle (38 DP en moyenne). Dans notre série, l'angle moyen pour ces 3 patients était plus faible que la moyenne de la série et était également de 38 DP. On peut ainsi se demander s'il faut se méfier des angles plus petits et adapter la dose de toxine à injecter. A priori non, les exotropies consécutives à l'injection de toxine botulique ne sont pas plus fréquentes que les exotropies consécutives spontanées, et en diminuant la dose de toxine injectée on prendrait le risque de sous corriger un nombre important de patient. De ce fait, la toxine n'a pas d'effet iatrogène. Il s'agit plutôt d'une

caractéristique des exotropies consécutives, qui se présentent initialement par une ésoptropie précoce dynamique d'angle moyen masquant une exotropie statique.

La toxine a donc dans ces quelques cas un rôle diagnostique permettant de faire le diagnostic d'exotropie beaucoup plus tôt (devant la divergence post-toxine qui persiste six mois après l'injection) et permet de régler chirurgicalement la divergence de manière plus précoce et dès la première chirurgie. Sans l'injection de toxine, la divergence serait apparue plus tardivement à l'âge de 6 ans voire 10-12 ans après relâchement des spasmes accommodatifs.

VI. Toxine versus chirurgie précoce

La stratégie thérapeutique de l'ésoptropie précoce par une chirurgie précoce présente des inconvénients. Elle expose à plus de ré-interventions. L'étude européenne ELISSS (3) montre que le bénéfice sensoriel des interventions précoces est très relatif, sans aucune guérison sensorielle vraie et au prix de plus d'interventions chirurgicales. Son évaluation préopératoire est plus délicate, les mesures sont moins précises et plus variables. On parle de chirurgie précoce si réalisée avant l'âge de 2 ans. Pour leurs partisans, elle semble capable de restituer les plus hauts grades d'acuité stéréoscopique en limitant la durée de l'état strabique et donc la profondeur de l'anomalie sensorielle (57)(58)(69).

Dans la littérature, on retrouve quelques études comparatives entre la chirurgie précoce et la toxine botulique dans le traitement de première intention de l'ésoptropie précoce (70). Gursoy et al. ne retrouvent pas de différence significative entre les mesures angulaires et le taux de vision binoculaire entre le groupe chirurgie précoce et le groupe toxine botulique précoce, avec 4 ans de suivi. De même, Tejedor (71) ne retrouve pas de différence significative dans les retraitements des ésoptropies précoces déjà opérées entre le groupe reprise chirurgicale et le groupe toxine botulique. De Alba Campomanes (72) retrouve une efficacité comparable entre la toxine et la chirurgie dans l'ésoptropie précoce pour les petits angles et les angles modérés. La toxine botulique utilisée précocement est donc une bonne alternative car elle permet d'obtenir des résultats comparables à la chirurgie précoce tout en étant conservatrice.

L'injection de toxine botulique dans l'ésoptropie précoce est l'attitude la plus commune en France à la place de la chirurgie précoce chez un enfant de moins de 3 ans, même si celle-ci

est encore hors AMM. Elle permet d'éviter une chirurgie dans près de la moitié des cas et réduit l'angle considérablement pour l'autre moitié, limitant la rétraction des droits médiaux et facilitant ainsi une éventuelle intervention secondaire (44). Elle réalise un déplacement fonctionnel des globes et non pas anatomique.

Seule la toxine permet la prévention de la part anatomique (musculaire) du strabisme en obtenant une paralysie temporaire du muscle pour éviter une restriction musculaire, le temps que la part tonique du strabisme (innervationnelle) régresse. En effet, les enfants opérés précocement sont tous « droits » sous AG, et n'ont donc pas encore une part anatomique de leur strabisme. La déviation initiale est essentiellement d'origine innervationnelle et la diminution progressive physiologique de la vergence tonique peut expliquer l'amélioration spontanée avec les années. Les strabismes qui se résolvent spontanément évitent ainsi une intervention inutile. Avant l'âge de 4 ans, près de 20% des ésootropies précoces qui étaient dans une zone chirurgicale passent spontanément en microtropies, condamnant ainsi l'utilisation de la chirurgie qui entrainerait une exotropie consécutive (3); de même, 5 à 8% d'ésootropies précoces passent spontanément en exodéviations vers 7 à 8 ans. Une chirurgie précoce pour ces patients serait désastreuse. Dans le premier groupe la toxine permet d'atteindre la microtropie avant l'âge de 4 ans ; dans le second groupe, le diagnostic d'exotropie est fait plus précocement devant la divergence post-toxine qui persiste 6 mois après l'injection.

La toxine présente de réels avantages en comparaison à la chirurgie précoce: il s'agit d'un geste chirurgical simple, réversible, laissant leur intégrité aux muscles, permettant un protocole anesthésique « léger ». Lorsque la chirurgie est nécessaire, le muscle injecté ne présente aucune cicatrice, contrairement aux réinterventions après la chirurgie précoce. Au moment de la chirurgie secondaire, le strabisme est plus stable. Les mesures préopératoires sont plus fiables, l'acte chirurgical à ce moment-là a donc plus de chance d'être unique. La toxine nous permet de laisser un « capital chirurgical » chez ces enfants dont on sait que l'évolution angulaire est imprévisible, ni reproductible pour un même patient et que certains devront être opérés à plusieurs reprises. La pathologie strabique peut évoluer toute la vie. Ceci est d'autant plus vrai dans les strabismes précoces très dépendants de facteurs innervationnels et sans verrou fusionnel.

De plus, la toxine a pour conséquence un effet que la chirurgie ne provoque pas. La toxine n'est pas efficace tout de suite et le strabisme passe par une phase d'exotropie avant d'obtenir ses mesures angulaires finales. Le choix des deux muscles droits médiaux pour l'injection de toxine a pour but de les placer dans la même situation de paralysie périphérique, forçant ainsi par les effets de feedback les centres oculogyres à se réorganiser chez ces enfants au système oculomoteur encore immature. La paralysie d'adduction des deux droits médiaux dans les ésootropies injectées limite la convergence. En raison de la synergie accommodation-convergence, l'impossibilité de la convergence peut diminuer l'accommodation ; à son tour la convergence est réduite et ainsi de suite.

L'injection de toxine présente cependant un inconvénient, celui des résultats plus instables et imprévisibles, comme en témoigne les séries hétérogènes de la littérature.

VII. Complications

L'injection de toxine botulique est un traitement sur et efficace. Aucune complication sérieuse et définitive n'a été notée dans les suites de l'injection de toxine. Seul un ptosis transitoire et non amblyogène, uni ou bilatéral, a été décrit pour 75% de la série. Un cas de mydriase unilatérale a été noté pour un patient du côté où le ptosis était le plus marqué et qui a régressé de manière concomitante au ptosis en quelques semaines. Aucun cas d'allergie ou d'intolérance à l'injection de toxine n'a été constaté.

Conclusion

L'injection de toxine botulique trouve sa place chez l'enfant avant l'âge de la scolarité et tout particulièrement dans l'ésotropie précoce, dans un but thérapeutique permettant d'éviter une chirurgie dans la moitié des cas et dans un but diagnostique (détection d'élongations musculaires diminuées, révélation d'un strabisme divergent), permettant de réaliser la chirurgie plus précocement. Elle est indiquée chez les patients pour lesquels le traitement médical est insuffisant et l'angle de déviation important, généralement supérieur à 30 DP. En théorie, l'injection doit être réalisée idéalement avant l'âge de 2 ans, afin d'optimiser son efficacité motrice et sensorielle. Son objectif est l'obtention d'une microtropie. Les réinjections sont parfois nécessaires. Il s'agit d'un traitement sûr et efficace. Le ptosis transitoire, constitue la complication la plus fréquente. L'injection de toxine botulique comme alternative à la chirurgie précoce est reconnue dans de grands pays (USA, la plupart des pays d'Europe), il est regrettable que le Botox® n'ait toujours pas obtenu l'AMM en France chez l'enfant dans cette indication.

Bibliographie

1. Péchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Société Française d'Ophthalmologie. Strabismes : rapport SFO 2013. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2013. p. 44; 53-57; 75-81; 187-198; 345.
2. Paris V. Study and analysis of a population of multi-operated strabismus. Bull Société Belge Ophthalmol. 1998;268:173-8.
3. Simonsz HJ, Kolling GH, Unnebrink K. Final report of the early vs. late infantile strabismus surgery study (ELISSS), a controlled, prospective, multicenter study. Strabismus. 2005;13:169-99.
4. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology. 1980;87:1044-9.
5. Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2000;37:328-32.
6. Zato MA, Gómez de Liaño R. Botulinum toxin in ophthalmology. Arch Neurobiol. 1991;54:219-22.
7. Noorden GKV, Campos EC. Binocular Vision and Ocular Motility: Theory and Management of Strabismus. 6th Revised edition. St. Louis, Mosby; 2001. p.559-562
8. Hugonnier R, Hugonnier S. Strabismes, hétérophories et paralysies oculomotrices. 4e édition. Paris: Masson; 1981.
9. Tyachsen L, Wong AM-F, Burkhalter A. Paucity of horizontal connections for binocular vision in V1 of naturally strabismic macaques: Cytochrome oxidase compartment specificity. J Comp Neurol. 2004;474:261-75.
10. Costenbader FD. Infantile esotropia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1961;59:397-429.
11. Tyachsen L. Can ophthalmologists repair the brain in infantile esotropia? Early surgery, stereopsis, monofixation syndrome, and the legacy of Marshall Parks. J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2005;9:510-21.
12. Birch EE, Stager DR. Long-term motor and sensory outcomes after early surgery for infantile esotropia. J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2006;10:409-13.
13. Von Noorden GK. A reassessment of infantile esotropia. XLIV Edward Jackson memorial lecture. Am J Ophthalmol. 1988;105:1-10.
14. Wiesel TN. Postnatal development of the visual cortex and the influence of environment. Nature. 1982;299:583-91.
15. Tyachsen L, Wong AMF, Foeller P, Bradley D. Early versus delayed repair of infantile strabismus in macaque monkeys: II. Effects on motion visually evoked responses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45:821-7.
16. Tyachsen L. Binocular Vision. In Adler's Physiology of the Eye, 9th Ed. St Louis, Mosby; 1992, 773-853.
17. Milleret C, Houzel JC. Visual interhemispheric transfer to areas 17 and 18 in cats with convergent strabismus. Eur J Neurosci. 2001;13:137-52.
18. Rémy C. Le traitement médical des strabismes précoces. In: Le strabisme précoce. Ed A & J Péchereau. Nantes, 2007, p.97-100.
19. Haase W, Malchartzeck C, Rickers J. Results of cüppers "fadenoperation" (author's

- transl). *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd.* 1978;172:313–24.
20. Spielmann A. *Les strabismes: de l'analyse clinique à la synthèse chirurgicale.* Masson; 1991. 292 p.
 21. Demer JL, Miller JM, Poukens V, Vinters HV, Glasgow BJ. Evidence for fibromuscular pulleys of the recti extraocular muscles. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995;36:1125–36.
 22. Clark RA, Isenberg SJ, Rosenbaum AL, Demer JL. Posterior fixation sutures: a revised mechanical explanation for the fadenoperation based on rectus extraocular muscle pulleys. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:702–14.
 23. Quéré MA, Pechereau A, Calvez B, Clergeau G. The anesthesia sign in functional esotropia. Statistical study of 318 cases. *Bull Mém Société Fr Ophtalmol.* 1980;92:308–19.
 24. Oğuz V, Ustündağ C, Oçakoğlu O, Tolun H, Yolar M. The angle under anesthesia and elongation of the lateral rectus muscle in primary esotropia. *J Fr Ophtalmol.* 1996;19:322–6.
 25. Thouvenin DA, Sotiropoulos MC, Arné J-L, Fournié PR. Esotropias that totally resolve under general anesthesia treated exclusively with bilateral fadenoperation. *Strabismus.* 2008;16:131–8.
 26. Ing MR. Outcome study of surgical alignment before six months of age for congenital esotropia. *Ophthalmology.* 1995;102:2041–5.
 27. Birch EE, Stager DR, Berry P, Everett ME. Prospective assessment of acuity and stereopsis in amblyopic infantile esotropes following early surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:758–65.
 28. Helveston EM, Neely DF, Stidham DB, Wallace DK, Plager DA, Sprunger DT. Results of early alignment of congenital esotropia. *Ophthalmology.* 1999;106:1716–26.
 29. Hertle RW, Raab EL, Ing M, Helveston E. Infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000;37:228–31.
 30. Ing MR. The timing of surgical alignment for congenital (infantile) esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1999;36:61–8;85–6.
 31. Senior JD, Chandna A, O'Connor AR. Spontaneous consecutive exotropia in childhood. *Strabismus.* 2009;17:33–6.
 32. Elliott S, Shafiq A. Interventions for infantile esotropia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD004917.
 33. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Tonic pupil after botulinum toxin-A injection for treatment of esotropia in children. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2016;20:78–81.
 34. Speeg-Schatz C. Persistent mydriasis after botulinum toxin injection for congenital esotropia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2008;12:307–8.
 35. Li M, Goldberger BA, Hopkins C. Fatal case of BOTOX-related anaphylaxis? *J Forensic Sci.* 2005;50:169–72.
 36. Bowden JB, Rapini RP. Psoriasiform eruption from intramuscular botulinum A toxin. *Cutis.* 1992;50:415–6.
 37. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Management of essential infantile esotropia with botulinum toxin A: review and recommendations. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2000;37:63–7;101–2.
 38. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. *Ophthalmology.* 1990;97:1434–8.
 39. McNeer KW, Spencer RF, Tucker MG. Observations on bilateral simultaneous

- botulinum toxin injection in infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1994;31:214-9.
40. Lennerstrand G, Nordbø OA, Tian S, Eriksson-Derouet B, Ali T. Treatment of strabismus and nystagmus with botulinum toxin type A. An evaluation of effects and complications. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76:27-27.
 41. Ing MR. Botulinum alignment for congenital esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1992;90:361-7.
 42. Biglan AW, Burnstine RA, Rogers GL, Saunders RA. Management of strabismus with botulinum A toxin. *Ophthalmology*. 1989;96:935-43.
 43. Spielmann AC. Botulinum toxin in infantile estropia: long-term results. *J Fr Ophtalmol*. 2004;27:358-65.
 44. Ruiz MF, Alvarez MT, Sánchez-Garrido CM, Hernández JM, Rodríguez JM. Surgery and botulinum toxin in congenital esotropia. *Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol*. 2004;39:639-49.
 45. Thouvenin D, Lesage-Beaudon C, Arné JL. Botulinum injection in infantile strabismus. Results and incidence on secondary surgery in a long-term survey of 74 cases treated before 36 months of age. *J Fr Ophtalmol*. 2008;31:42-50.
 46. Lueder GT, Galli M, Tychsen L, Yildirim C, Pegado V. Long-term results of botulinum toxin-augmented medial rectus recessions for large-angle infantile esotropia. *Am J Ophthalmol*. 2012;153:560-3.
 47. Baggesen K, Arnljot HM. Treatment of congenital esotropia with botulinum toxin type A. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2011;89:484-8.
 48. Quéré MA. La toxine botulique. In: *Le traitement médical des strabismes*. Ed A & J Pêchereau. Nantes, 2006, p.99-110.
 49. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum toxin management of essential infantile esotropia in children. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 1997;115:1411-8.
 50. Tejedor J, Rodríguez JM. Long-term outcome and predictor variables in the treatment of acquired esotropia with botulinum toxin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:2542-6.
 51. Clergeau G. *La Réfraction de l'Enfant*. Ed A & J Pêchereau. Nantes, 2008, p.5-11.
 52. McNeer KW, Tucker MG, Guerry CH, Spencer RF. Incidence of stereopsis after treatment of infantile esotropia with botulinum toxin A. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2003;40:288-92.
 53. Birch EE, Stager DR, Berry P, Leffler J. Stereopsis and long-term stability of alignment in esotropia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004;8:146-50.
 54. Ziaei H, Katibeh M, Mohammadi S, Mirzaei M, Moein H-R, Kheiri B, et al. The Impact of Congenital Strabismus Surgery on Quality of Life in Children. *J Ophthalmic Vis Res*. 2016;11:188-92.
 55. Birch EE, Wang J. Stereoacuity outcomes after treatment of infantile and accommodative esotropia. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. 2009;86:647-52.
 56. Tandon AK, Velez FG, Isenberg SJ, Demer JL, Pineles SL. Binocular inhibition in strabismic patients is associated with diminished quality of life. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;18:423-6.
 57. Birch EE, Fawcett S, Stager DR. Why does early surgical alignment improve stereoacuity outcomes in infantile esotropia? *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000;4:10-4.
 58. Ing MR, Okino LM. Outcome study of stereopsis in relation to duration of misalignment in congenital esotropia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol*

Strabismus. 2002;6:3-8.

59. Carruthers JD, Kennedy RA, Bagaric D. Botulinum vs adjustable suture surgery in the treatment of horizontal misalignment in adult patients lacking fusion. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1990;108:1432-5.
60. Taylan Sekeroglu H, Erkan Turan K, Karakaya J, Sener EC, Sanac AS. Clinical risk factors for the development of consecutive exotropia: a comparative clinical study. *Int J Ophthalmol*. 2016;9:886-9.
61. Han SY, Han J, Rhiu S, Lee JB, Han S-H. Risk factors for consecutive exotropia after esotropia surgery. *Jpn J Ophthalmol*. 2016;60:333-40.
62. Ing MR. Risk factors for consecutive exotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;51:6.
63. Ceylan OM, Gokce G, Mutlu FM, Uludag HA, Turk A, Altinsoy HI. Consecutive exotropia: risk factor analysis and management outcomes. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24:153-8.
64. Ganesh A, Pirouznia S, Ganguly SS, Fagerholm P, Lithander J. Consecutive exotropia after surgical treatment of childhood esotropia: a 40-year follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2011;89:691-5.
65. Nelson LB. Risk factors for consecutive exotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2013;50:267.
66. Yurdakul NS, Ugurlu S. Analysis of risk factors for consecutive exotropia and review of the literature. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2013;50:268-73.
67. Tejedor J, Rodríguez JM. Management of nonresolving consecutive exotropia following botulinum toxin treatment of childhood esotropia. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2007;125:1210-3.
68. Sánchez-Hernández AR, Arroyo-Yllanes ME, Pérez-Pérez JF, Murillo-Murillo L. Permanent consecutive exotropia in children treated with botulinum toxin. *Cir*. 2010;78:296-301.
69. Çerman E, Eraslan M, Öğüt MS. The relationship of age when motor alignment is achieved and the subsequent development of stereopsis in infantile esotropia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;18:222-5.
70. Gursoy H, Basmak H, Sahin A, Yildirim N, Aydin Y, Colak E. Long-term follow-up of bilateral botulinum toxin injections versus bilateral recessions of the medial rectus muscles for treatment of infantile esotropia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2012;16:269-73.
71. Tejedor J, Rodríguez JM. Early retreatment of infantile esotropia: comparison of reoperation and botulinum toxin. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:783-7.
72. De Alba Campomanes AG, Binenbaum G, Campomanes Eguarte G. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2010;14:111-6.
73. Espinasse-Berrod M-A. *Strabologie: approches diagnostique et thérapeutique*. Elsevier Masson; 2008. 396 p.

Annexes

Annexe 1. L'étude de la déviation en préopératoire

La mesure de la déviation peut se faire de façon approchée, notamment chez le très jeune enfant, par l'observation des reflets cornéens. Cependant, dans tous les cas où cela est possible, elle est faite à l'aide de prismes.

La méthode des reflets de Hirschberg

En faisant fixer un point lumineux à 33 cm environ, la position comparative des reflets est faite sur les deux yeux. Les reflets sont centrés, le sujet est orthophorique ou proche de l'orthophorie, l'évaluation étant approximative.

Le reflet est déplacé du côté temporal, l'autre œil est fixateur : la déviation est convergente.

Le reflet est décentré du côté nasal : la déviation est divergente.

Le reflet est décentré vers le bas de la pupille : il y a hypertropie de cet œil.

Le reflet est décentré alternativement sur l'un ou l'autre œil : le strabisme est alternant.

On admet qu'un déplacement de 1 mm correspond à 15 dioptries prismatiques environ, un reflet sur le bord de la pupille équivaut à 30 DP et sur le limbe 70 DP.

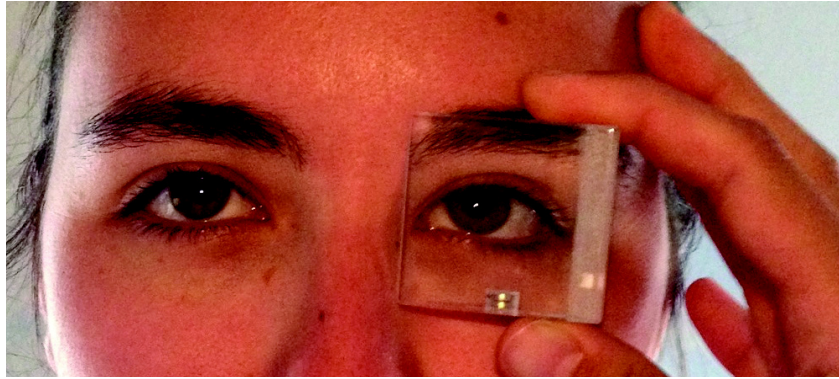


Exemple : Déviation convergente de l'œil droit d'environ 20-30 DP (photo du service)

La méthode de Krimsky

Cette observation des reflets peut être complétée par la méthode de Krimsky. Une barre de prismes placée devant l'œil fixateur provoque une déviation de cet œil amenant le

redressement de l'autre œil. Le reflet est centré sur l'œil dévié comme il est sur l'œil fixateur. La valeur du prisme qui centre les reflets correspond approximativement à la valeur de la déviation.



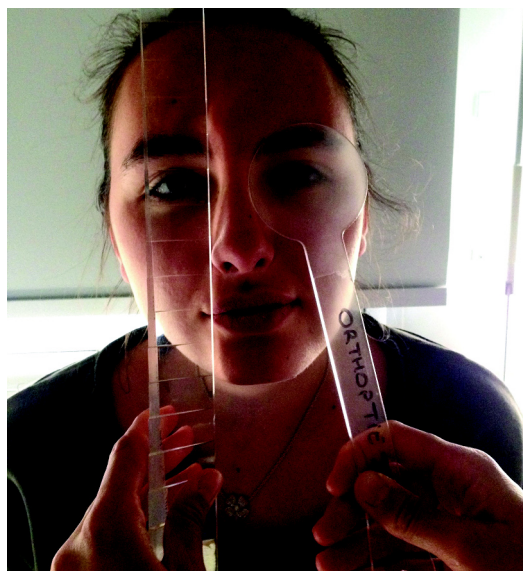
Exemple : Correction de la déviation avec un prisme de 25 DP (photo du service)

La manœuvre de l'écran unilatéral

Elle met en évidence un strabisme monoculaire (le même œil restera fixateur en bi-oculaire) ou un strabisme alternant (n'importe quel œil gardera la fixation).

La manœuvre de l'écran alterné

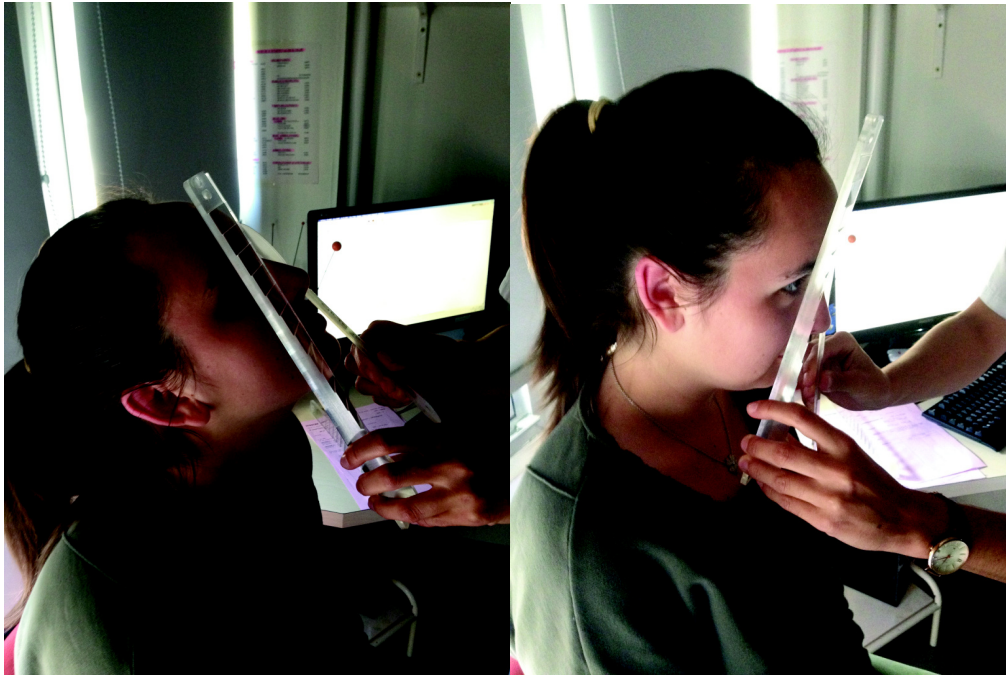
Cette manœuvre permet, par une décompensation totale et lente, la mesure de l'angle maximum de la déviation par rapport à l'angle de base mesuré à l'écran unilatéral. Cet examen objective le sens de la déviation et sa valeur en dioptries prismatiques.



Exemple : Mesure de la déviation par examen sous écran (photo du service)

Etude de la motilité

Les ductions et les versions sont analysées dans les 8 positions du regard. Elles permettent de rechercher les limitations et les hyperactions musculaires, notamment les muscles obliques. Les syndromes alphabétiques, A ou V, caractérisés par une variation de la déviation dans le regard en haut et dans le regard en bas seront recherchés.



Exemple : Mesure d'un syndrome alphabétique (photo du service)

Annexe 2. Concordance entre échelle logarithmique et échelle décimale (Monoyer)

Logarithmique	Décimale	
1,8 LogMAR	0,02	
1,3 LogMAR	0,05	
1,0 LogMAR	0,10	1/10
0,9 LogMAR	0,13	
0,8 LogMAR	0,16	
0,7 LogMAR	0,20	2/10
0,6 LogMAR	0,25	
0,5 LogMAR	0,32	≈ 3/10
0,4 LogMAR	0,40	4/10
0,3 LogMAR	0,50	5/10
0,2 LogMAR	0,63	≈ 6/10, ≈ 7/10
0,1 LogMAR	0,80	8/10, 9/10
0,0 LogMAR	1,00	10/10, 11/10
- 0,1 LogMAR	1,25	≈ 12/10
- 0,2 LogMAR	1,60	
- 0,3 LogMAR	2,00	

Annexe 3. Etude de la vision binoculaire et de la stéréoscopie

Le synoptophore

Il se compose de deux tubes dans lesquels sont placés latéralement des tests dont l'image est renvoyée face au sujet par un miroir placé à 45°. Une lentille convexe de 7 dioptries est incorporée dans l'objectif face à l'œil du sujet, renvoyant l'image à l'infini, dans le but de supprimer toute accommodation.



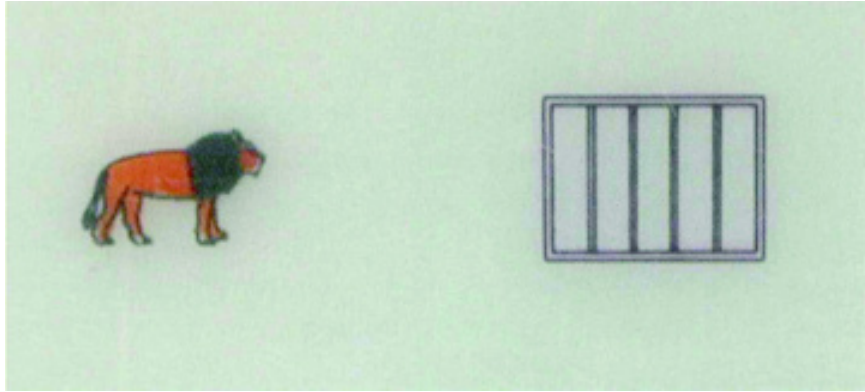
Exemple : Examen sensoriel au synoptophore (photo du service)

La vision binoculaire au synoptophore est hiérarchisée en 3 degrés :

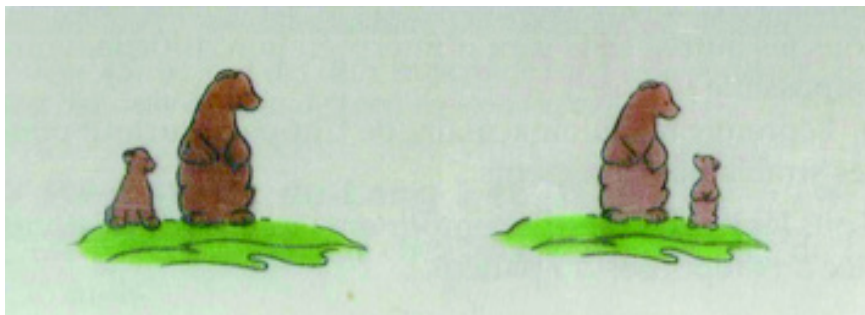
- la perception simultanée,
- la fusion,
- la vision stéréoscopique.

A ces 3 niveaux, correspondent des tests :

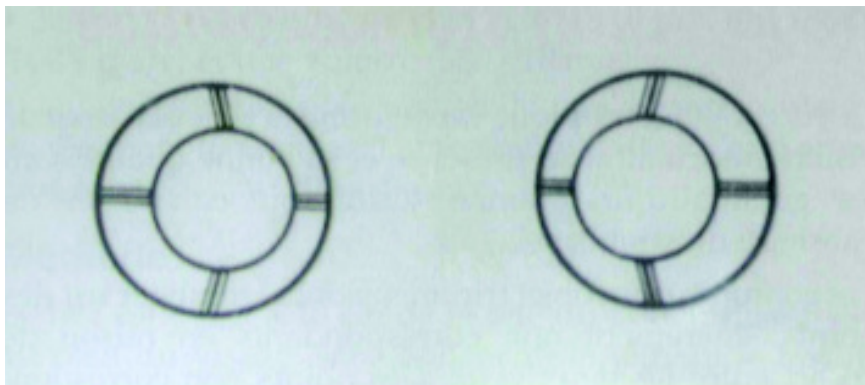
- test de 1^{er} degré composé de 2 mires comportant des dessins différents mais pouvant s'intégrer ou s'emboîter l'un dans l'autre,
- test de 2^e degré composé de 2 mires identiques dont un seul détail diffère,
- test de 3^e degré composé de 2 dessins légèrement décalés donnant, par la disparité rétinienne, une impression de relief.



Exemple : Test de perception simultanée, le lion dans la cage



Exemple : Test de fusion, les ours



Exemple : Test stéréoscopique, l'abat-jour (73)

Dans un premier temps, il sera mesuré la déviation par recherche de l'angle objectif. Puis l'état sensoriel sera étudié à partir de l'angle objectif, 3 réponses peuvent exister : une superposition des tests (correspondance rétinienne normale), une neutralisation de l'un des tests (amblyopie) ou une diplopie, c'est à dire une localisation différente des tests. Cette diplopie signe une correspondance rétinienne anormale, de localisation croisée pour un convergent et homonyme pour un divergent. L'examen se prolonge par la recherche de l'angle subjectif et de l'angle d'anomalie. En diminuant la correction de l'angle, les images se rapprochent. Si elles se superposent aux alentours de 0° , nous sommes dans le cadre d'une correspondance rétinienne anormale harmonieuse ou union binoculaire. Si les images se

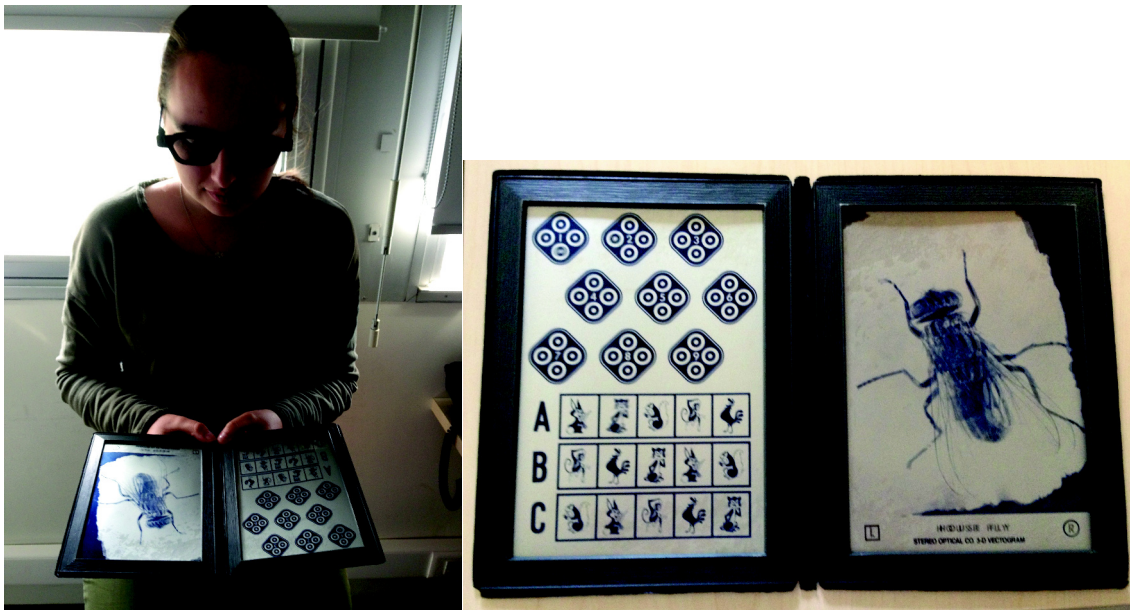
rapprochent à un angle entre l'angle objectif et 0° et que l'une des deux images disparaît, nous sommes dans le cadre d'une correspondance rétinienne anormale dysharmonieuse. On peut alors mesurer cette zone de neutralisation.

Le test de Wirt

Il est constitué d'un livret comportant plusieurs tests : le test de la mouche et le Titmus test. Chaque élément du test est fait de 2 images superposées plus ou moins décalées. Vues au travers de lunettes polarisées, elles sont perçues en relief avec une valeur de parallaxe stéréoscopique plus ou moins importante.

Le test de la mouche est un test grossier, correspondant à une parallaxe de 1000 secondes d'arc. On demande au sujet de saisir l'extrémité des ailes qu'il perçoit au-dessus de l'image s'il la perçoit.

Le Titmus test est composé d'une série d'animaux dont 3 sont perçus en relief correspondant respectivement à 400, 200 et 100 secondes d'arc, et d'une série de neuf carrés contenant chacun quatre cercles dont l'un paraît en relief, allant de 800 à 40 secondes d'arc.

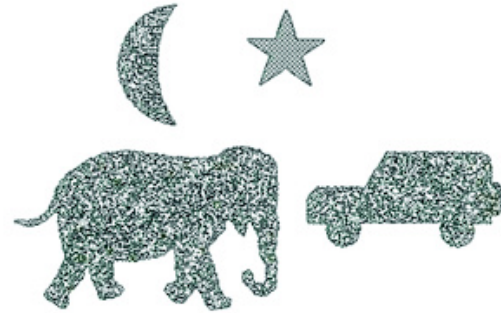
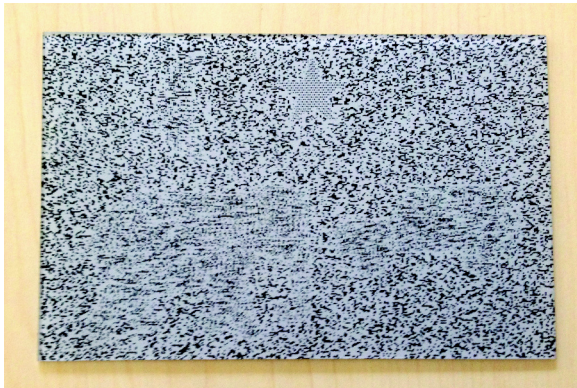


Exemple : Test stéréoscopique de Wirt (photos du service)

Le test de Lang

Ce test se présente sous la forme d'une carte postale dont la fabrication s'appuie sur le principe des points aléatoires. La séparation étant obtenue par des microlentilles cylindriques situées sur la face avant du test. Chaque œil voit sa propre image sans qu'il y ai besoin

d'utiliser des lunettes polarisées. Cette carte comporte trois dessins correspondants à une acuité stéréoscopique de 1200, 600 et 550 secondes d'arc.



Exemple : Test stéréoscopique de Lang II (photo du service)

Résumé

Objectif : Evaluer les effets de la toxine botulique à long terme comme traitement de première intention dans l'ésotropie précoce sur les mesures angulaires et évaluer la nécessité d'une chirurgie oculomotrice ultérieure.

Matériels et Méthodes : Nous rapportons une étude rétrospective (2005-2014) bicentrique (Centre Hospitalier Universitaire de Rouen et Fondation Ophtalmologique de Rothschild à Paris) regroupant l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une injection de toxine botulique dans les deux droits médiaux pour une ésotropie précoce, avec un suivi supérieur à deux ans. Ont été exclus les ésotropies survenues après 18 mois, inférieures à 30 dioptries, les paralysies oculomotrices, les anomalies du segment antérieur ou postérieur, et les enfants présentant une pathologie neurologique.

Résultats : Soixante-trois patients ont été inclus, avec un recul moyen de 4,8 ans. La déviation moyenne initiale était de 51 dioptries, pour un âge moyen d'injection de 23 mois. La déviation à 5 mois de l'injection était réduite de plus de la moitié dans 84% (46/63) des cas et 27% (15/53) étaient en microtropie (inférieure à 8 dioptries). La déviation à 18 mois de l'injection était réduite de plus de la moitié dans 62% (33/63) des cas et 19% (10/63) étaient en microtropie. Deux ans après l'injection, 55% (35/63) des patients avaient besoin d'une chirurgie secondaire et 38% (24/63) d'une chirurgie classique sur l'horizontalité. L'angle préopératoire moyen était de 31 dioptries en vision de loin et 39 dioptries en vision de près. Le facteur influençant la chirurgie secondaire était l'absence d'exotropie post-toxine immédiate ($p=0,027$). Aucun lien statistique n'a été retrouvé avec l'âge ($p=0,266$) ou la déviation initiale ($p=0,704$). Une deuxième injection de toxine, réalisée pour 11% (7/63) de la série, n'a pas modifié les résultats angulaires finaux. Une exotropie consécutive supérieure à 10 dioptries était observée dans 5% (3/63) des cas.

Conclusion : L'injection de toxine botulique dans l'ésotropie précoce apparaît comme une alternative thérapeutique efficace et sûre pour diminuer la déviation angulaire, avec un taux faible de sur-correction, rendant une chirurgie secondaire nécessaire seulement pour la moitié des cas avec des mesures angulaires réduites.

Mots clés : Strabisme précoce, ésotropie précoce, toxine botulique, chirurgie précoce, chirurgie secondaire, exotropie consécutive