Évaluation à long terme de l'efficacité de la toxine botulique dans l'ésotropie précoce

Sarah Koudsie

▶ **To cite this version:**

Sarah Koudsie. Évaluation à long terme de l'efficacité de la toxine botulique dans l'ésotropie précoce. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-02945510

HAL Id: dumas-02945510

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02945510

Submitted on 22 Sep 2020

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.

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

ANNÉE 2020 THÈSE N°3052

Thèse pour l'obtention du

DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE

DES OPHTALMOLOGIE

Présentée et soutenue publiquement par

KOUDSIE Sarah

Née le 18/12/1992 à Saint Martin d'Hères (38)

Le 26 Juin 2020

ÉVALUATION A LONG TERME DE L'EFFICACITÉ DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS L'ÉSOTROPIE PRECOCE

Directeur de Thèse

Madame le Docteur COSTE-VERDIER Valentine

Rapporteur de Thèse

Monsieur le Docteur Pierre Lebranchu

Membres du Jury

Président du Jury : Monsieur le Professeur KOROBELNIK Jean-François

Membres du Jury : Madame le Professeur DELYFER Marie-Noëlle

Monsieur le Docteur LEBRANCHU Pierre

Monsieur le Docteur LONGUEVILLE Éric

Madame le Docteur COSTE-VERDIER Valentine

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Au président du jury, **Monsieur le Professeur Jean-François Korobelnik,**
Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez enseigné au cours de mon internat, au bloc opératoire et en consultation. C'est un honneur pour moi d'avoir pu bénéficier de votre expérience médico-chirurgicale.
Soyez assuré de mon plus grand respect et de ma plus profonde reconnaissance.

A ma directrice de thèse, **Madame le Docteur Valentine Coste-Verdier**,
Merci Valentine de m'avoir confié ce travail et de m'avoir aidé pendant de nombreux mois dans son élaboration. Je t'en suis sincèrement reconnaissante.
Merci de m'avoir transmis ta passion pour l'ophtalmologie pédiatrique dès mon premier semestre. C'est un honneur pour moi de travailler à tes côtés, merci de la confiance que tu m'accordes, j'espère être à la hauteur.

A **Madame le Professeur Marie-Noëlle Delyfer**,
Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre bienveillance, pour votre implication dans la formation des internes et d'être toujours à l'écoute de chacun d'entre nous. Je suis extrêmement fière d'avoir pu travailler à vos côtés et d'avoir reçu votre expérience clinique et chirurgicale.
Soyez assurée de mon plus grand respect et de toute mon admiration.

A **Monsieur le Docteur Pierre Lebranchu,**
Merci d'avoir accepté de juger ce travail et de le corriger. C'est un grand honneur pour moi de pouvoir bénéficier de votre expertise en ophtalmologie pédiatrique et en strabologie. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

A **Monsieur le Docteur Éric Longueville,**
C'est un honneur pour moi que vous jugiez mon travail.
Votre expertise en orbito-palpébral impose le respect et l'admiration, le semestre passé à vos côtés m'a réellement transmis votre passion. Merci pour votre humanité et votre gentillesse.
Continuer à travailler à vos côtés est pour moi un grand honneur.
Recevez le témoignage de mon plus grand respect.

À mes maitres d'internat

Professeur David Touboul : Votre expertise en segment antérieur est un exemple pour les internes. Merci pour votre implication dans ma formation.
Soyez assuré de tout mon respect.

Dr Cédric Schweitzer : C'est un honneur pour moi d'avoir pu passer ce semestre avec vous. J'ai beaucoup appris à vos côtés autant sur le plan médical que chirurgical. Vos connaissances dans le domaine du glaucome sont un exemple pour tous. Merci pour votre gentillesse et pour votre implication dans notre formation. C'est un grand honneur pour moi de continuer à travailler à vos côtés l'année prochaine.
Soyez assuré de ma plus grande reconnaissance.

Dr Marie-Bénédicte Rougier : Je vous suis très reconnaissante du semestre passé à vos côtés et d'avoir pu bénéficier de vos connaissances dans le domaine de la rétine médicale. Merci de votre gentillesse et de vos grandes qualités humaines.

Dr Clément Paya : Merci de m'avoir aidé dans mes débuts en tant qu'interne, merci de m'avoir prêté tes yeux pour faire des gonioscopies et surtout merci pour de m'avoir transmis ta passion pour l'ophtalmologie pédiatrique. Je te suis extrêmement reconnaissante.

Dr Clémence Andrèbe : Je suis très heureuse d'avoir pu travailler aux côtés de ta bonne humeur permanente et de ta gentillesse.

Dr Emilie Tournaire : Merci de ta disponibilité et de tes compétences en neuro-ophtalmologie.

Dr Cindy Puech : Merci pour ce semestre à Libourne où j'ai beaucoup appris à vos côtés.

Dr Wilfried Williamson : Merci tout ce que vous m'avez enseigné au cours de ces 6 mois à Pau.

Dr Sébastien Oger : J'ai beaucoup apprécié mon semestre en Anesthésie-Réanimation à tes côtés. J'admire ton métier, ton calme et ta rigueur.

Au Pr Claire Majoufre : Merci de m'avoir accueillie dans votre service de chirurgie Maxillo-Faciale.

Au Dr Matthieu Bondaz, Dr Pierre-Antoine Dubreuil et Dr Quentin Sessiecq : Merci d'avoir rendu ce semestre de maxillo inoubliable !

Aux chefs de clinique et assistants :

A Thomas : Mon premier semestre puis ces 6 mois à tes côtés resteront mémorables. Merci pour ton calme et les pesées en ambu. Tous ces instants font partie de mes meilleurs souvenirs d'internat.

A Sarra : Je suis admirative de tes connaissances médicales, merci pour ton humour et pour ta gentillesse. J'ai été ravie de travailler à tes côtés au cours de mes deux semestres en rétine.

A Hélène C : Merci pour ta joie de vivre et ta bienveillance.

A Audrey-Elodie : Ces 6 mois à Pau n'auraient pas été pareils sans toi. Quel bonheur d'avoir pu apprendre à tes côtés, en consultation, au bloc ou autour d'un Spritz ;)

A Caro M : Je suis très heureuse d'avoir appris à te connaitre au fil des semestres passés ensemble et maintenant en dehors de l'hôpital.

A Camille C. : Merci pour ta bonne humeur sans faille et ton humour. Quel bonheur de t'avoir rencontré pendant l'internat.

A Cyril : J'admire beaucoup ton perfectionnisme et tes connaissances.

A Thibaut : Merci pour toutes ces petites sessions révisions du mercredi matin aux UBM.

A Valentine : Tu as été un exemple pour moi dès notre premier semestre ensemble en pédiatrie. J'admire ta gentillesse et ton humilité.

A Caro D : Pour ta joie de vivre permanente, que de bons souvenirs passés ensemble au 3ème.

A Gabrielle : J'admire ton calme et ta sérénité j'espère être à la hauteur.

A Pierre : Pour la poker face du vendredi matin

Mais aussi à Quentin pour ta bienveillance, Antoine R. ta rigueur est exemplaire, Solène, Antoine B., Marc et tous les autres chefs qui m'ont formé.

A mes co-internes :

A Benoit : Youhouuu pour ces 6 mois de colloc à la Maison pourrie.

A Arthur : Tellement de bons souvenirs passés ensemble à Hossegor ou au Jean-Mouloud.

Au Swag de Pau : rois des States, Salt bae man, guitariste ou joueur de triangle : Gobain, Bobo et Maxime. Merci d'avoir rendu ce semestre à Pau inoubliable.

A Helene N : Mais quel bonheur de t'avoir rencontré, pour toutes ces petites listes en DU, les potins ou les avis autour de la piscine

A Paulin : Oh ouaaaaaaais, à toutes nos virées Pokemon Go.

A Marie : Pour ton énergie débordante.

A Marine : Ma petite Ferrari rouge, révélation de fin d'internat, pour ta joie de vivre illimitée.

A Maxence : Vrai ophtalifer, you know.

A Delphine, Maud et PH merci pour ce super semestre en rétine passé ensemble.
A Toto ou plutôt Pr Hemery et à Julia meilleure pâtissière.
A Rabia, Grégoire, Laura, Moe, Anais, Diane, Guillaume, Marion, Émilie, Anis, Thibaut, Paul, Clémence, Juliette, Ambre et tous les plus jeunes.
A mes co-internes de maxillo : Charlie, Romain, Adrien, Thibaut et Charlotte.

A l'équipe d'ophtalmologie :

Aux cadres, Mme Pruvot, Mme Haidar, Mme Tubiana.
Aux IDE de la consultation, merci de votre présence et de votre dévouement au quotidien : JB, Céline, Annick, Sylvie, Lydia, Steph, Cathy, Astrid…
Aux IBODE : pour votre bonne humeur et votre aide : Nico, Nathalie, Marie-Pierre, Mélanie, Béatrice, Sylvie, Xavier, Camille…
Aux IDE du service : Anthony, Françoise, Karine, Margaux, Ghislaine, Sylvie…
Aux secrétaires : Isa, Fanny, Marina, Manon, Barbara, Marie, merci pour tout le travail que vous faites.
Aux orthoptistes : Susan, Brigitte, Elodie, Axelle, Marion, Béatrice, Aline, Corinne, Esperanza, merci de votre aide au quotidien.

Aux élèves orthoptistes.
Aux filles de l'accueil et des archives, merci de votre gentillesse.

A ma famille

Papa, tu es un exemple pour moi, je suis fière d'avoir un papa comme toi, fière de ta détermination, fière de tout ce que tu as accompli et fière de tes valeurs.
Maman, je n'en serai jamais arrivée là sans toi, merci de ton soutien, tu es une maman extraordinaire. Je vous aime tellement.

Sabine, ma Boune, on a grandi ensemble, je suis fière de l'adulte que tu es devenue. Tu me connais par cœur, merci de m'avoir supporté toutes ces années. Je ne mesure pas la chance que j'ai d'avoir une sœur comme toi.
Domitille, mon bébé qui devient une grande, c'est une joie de te voir murir et te forger ton caractère si trempé.

A Teta Sabiha, Djedo Brahim, Djedo Maurice, vous me manquez, j'espère que vous êtes fiers de moi. A Teta Leila.
A Stan, surfeur-pharmacien, je suis ravie que tu fasses partie de la famille. On attend l'officine dans le sud-ouest ;)

A Corrine, Jean-François, Olivia, et les petites chipies Marie et Ambre merci pour votre accueil si chaleureux dans votre famille.

A mes amis

Momo : Pour tous nos souvenirs : Nos défis contre le guide du routard, les sandwichs thon-mayo en Croatie, l'appart des nuls, notre colloc à la maison pourrie, les sous colles de D4. Merci à Antoine de te rendre heureuse, tu t'épanouies de jour en jour.

Élise : Petite banane de l'amour, Marie-Chant skateuse. On aura commencé ensemble sur les bancs de la fac en P1 et on finira ensemble aujourd'hui. Merci de ton soutien tout au long de ces années, j'ai de la chance de t'avoir.

Louise : Ma louchiflor, pour tous ces instants mémorables depuis qu'on se connait. Parce que tu es la seule à pouvoir enchainer fêtes de mont de, festoch, concert puis 400km en 24H. Parce que tu as toujours été là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments.

A mes amis Nantais, Mathilde et Priscille, Bilu, Hendrik, Gilds, Tutur, Romiche, Polo, Philou, Rems, Iris, Camille, Koussai et Vivi...

Aux craqueurs : Pauline, Capu, Marie, Sophie, Elo, Lucie, PJ, les M&Ms, William, Riton, Henria, Charles et depuis peu Perrine et Gabriel, on se connait par cœur, plus que des amis une vraie famille qui s'agrandit depuis plus de 15 ans, vous comptez tellement pour moi.
A la tribu : Margot pour ton ouverture d'esprit et ta bienveillance, Anne, Clém, Fruch, Bibine, Tony, Briac, Greg, Edouard, Pierre…

A mes amis rencontrés pendant l'internat :

Claire mon petit doggy best co interne, Chloé ma cloclo membre de la colloc du soleil et ma Lélé, une vraie rencontre qui a commencé à Périgueux. Je suis heureuse de vous compter parmi mes amies maintenant. Bonsoir Boulazaaaac.
Blanche, j'admire ta détermination, tu comptes énormément pour moi.
A Romain, merci pour ces 6 mois de colloc, sans toi la piscine n'aurait pas été aussi bleue.
A Godefroy, chipoune bis, grand consommateur de poulet, pour tes 8 min abs.
Aux rencontres périgourdines : Oliv, Fabio, Jeanjean, Justine, Davong…
Puis Bordelaises : Marie, Noukette, Jeanne, Juline, Guigui, Romain, Charles, La vinch...

A Alex, chaque instant passé avec toi est rayonnant. J'aime ton courage, j'aime ta façon de voir les choses, tu me fais rire et tu me fais grandir. Merci d'être entré dans ma vie et de la rendre plus belle tous les jours.

TABLE DES MATIÈRES

I – LISTE DES ABREVIATIONS *8*

II – INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES *9*

III – ARTICLE *10*

A – ABSTRACT **10**

B – MANUSCRIPT **11**

INTRODUCTION 11

MATERIEL ET METHODES 12

RESULTATS 14

DISCUSSION 18

CONCLUSION 22

FIGURES ET TABLEAUX 23

BIBLIOGRAPHIE 27

IV – ANNEXES *30*

DEFINITION DU STRABISME PRECOCE **30**

DONNEES ACTUELLES DE PHYSIOPATHOLOGIE **30**

CLINIQUE DU SYNDROME DE STRABISME PRECOCE **32**

TRAITEMENT MEDICAL DU STRABISME PRECOCE **35**

TRAITEMENT CHIRURGICAL DU STRABISME PRECOCE **36**

TRAITEMENT DES DEVIATIONS HORIZONTALES 37

TRAITEMENT DES DEVIATIONS VERTICALES ET TORSIONELLES 39

LA TOXINE BOTULIQUE **40**

PRINCIPE D'ACTION DE LA TOXINE BOTULIQUE A 40

CONTRE-INDICATIONS DE LA TOXINE BOTULIQUE 41

METHODE D'INJECTION DU PRODUIT 41

COMPLICATIONS DE LA TOXINE BOTULIQUE 42

METHODES DE MESURE EN PRE ET POST OPERATOIRE **43**

METHODES DES REFLETS DE HIRSCHBERG 43

METHODE DE KRIMSKY 43

COVER TEST 44

I – LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CHU : Centre hospitalier universitaire

COT : Correction optique totale

DVD : Déviation verticale dissociée

D : Dioptries

ELISSS : Early versus late infantile strabismus surgery study

G : Gauge

IC : Intervalle de confiance

M1 : 1 mois

M6 : 6 mois

M12 : 12 mois

M24 : 24 mois

NML : Nystagmus manifeste latent

PEDIG : Pediatric eye investigator group

SA : Semaines d'aménorrhées

SD : Déviation standard

SFO : Société Française d'ophtalmologie

SR : Sex ratio

UI : Unités internationales

II – INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES

MANUSCRIPT

Tableau I : Caractéristiques générales de la population et variables étudiées

Tableau II : Évolution de l'angle à 1, 6, 12 et 24 mois

Tableau III : Pourcentage de microtropie à 1, 6, 12 et 24 mois

Tableau IV : Pourcentage de microtropie à 24 mois en fonction des variables étudiées

Tableau IV : Pourcentage de chirurgie secondaire à distance

Tableau V : Revue de la littérature

ANNEXES

Figure 1 : Cercle vicieux de Tychsen

Figure 2 : Physiopathologie du strabisme précoce

Figure 3 : Les poulies orbitaires

Figure 4 : Recul musculaire

Figure 5 : Ancrage postérieur

Figure 6 : Traitement chirurgical des ésotropies précoces

III – ARTICLE

A – ABSTRACT

ÉVALUATION A LONG TERME DE L'ÉFFICACITÉ DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS L'ÉSOTROPIE PRECOCE

Sarah KOUDSIE, Valentine COSTE-VERDIER, Hélène CHAN, Clément PAYA, Clémence ANDREBE, Jacmine PECHMEJA Sandy LEONI, Jean-François KOROBELNIK

Objectif : Évaluer l'efficacité à long terme de la toxine botulique dans le traitement de l'ésotropie précoce grâce au pourcentage de microtropie à 24 mois post injection. L'objectif secondaire était de rechercher les facteurs prédictifs à l'obtention de cette microtropie.
Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique au Centre Hospitalier universitaire (CHU) de Bordeaux entre 2001 et 2018 en incluant tous les patients ayant une ésotropie précoce. Ces patients ont reçu une injection bilatérale de 5 ou 7,5 unités de toxine botulique à une ou deux reprises en fonction de l'angle après la première injection et port de la correction optique totale. L'ensemble des caractéristiques sociodémographiques et ophtalmologiques ont été recueillis en pré opératoire.
Nous avons noté l'angle à 1,6,12 et 24 mois ; l'apparition de complications ainsi que la nécessité d'une chirurgie de strabisme à distance. Le critère de jugement principal était l'obtention d'une microtropie inférieure à 8 dioptries (D) à 24 mois post injection. Nous avons évalué les facteurs prédictifs de la microtropie par un test de Fischer.
Résultats : Nous avons inclus 30 patients ayant une ésotropie supérieure à 20 D avec un délai moyen de suivi post injection de 48 mois ±30. L'âge moyen était de 16,24 mois (7-29 mois) avec une prédominance féminine dans la population (Sex Ratio SR=0,43). L'angle moyen pré-injection était de 41,25 ±12,17 D. Il y avait une majorité d'hypermétropes légers (40%) et modérés (40%). À 24 mois, on obtenait 46,7% de microtropies (Intervalle de Confiance : *IC 95% : 28,9 % - 64,5%*). L'évolution de l'angle moyen à 1,6,12 et 24 mois post injection était respectivement de -8,57 ±25,21 D ; 14,48±13,40 D ; 18,38±12,07 D et 21,23±14,97 D. Aucun facteur n'était prédictif de l'obtention d'une microtropie. Parmi les 30 enfants, 3 ont eu des ptôsis transitoires nécessitant la pose de strips et 12 ont présenté une exotropie à 1 mois. Toutes les complications étaient spontanément résolutives et sans conséquences. 3 enfants ont eu une seconde injection de toxine botulique permettant dans 2/3 des cas l'obtention d'une microtropie durable. 26,7% (n=8) des enfants ont été opérés secondairement ; l'obtention d'une microtropie à 24 mois diminuait de façon statistiquement significative les chirurgies secondaires du strabisme : *p =0,039 % IC 95% (0,002 ; 1,0606).*
Conclusion
La toxine botulique semble être une alternative moins invasive et plus conservatrice que la chirurgie chez les enfants présentant une ésotropie précoce. Elle permet l'obtention d'une microtropie dans 46,7% des cas. On notait une amélioration chez 90% (n=27) des enfants avec une réduction de la moitié (21,23 D) de l'angle moyen post injection à 24 mois. Lorsqu'elle est efficace, elle réduit significativement les chirurgies secondaires.

Mots clés : toxine botulique ; ésotropie précoce ; strabisme ; stéréoscopie ; chirurgie précoce ; microtropie ; déviation verticale dissociée ; nystagmus manifeste latent ; droit médial ; élévation en adduction

B – MANUSCRIPT

INTRODUCTION

L'ésotropie précoce est un syndrome complexe avec une physiopathologie encore mal connue, qui touche 2 à 5 % de la population et correspondant à 30% de l'ensemble des strabismes. (1)

L'objectif du traitement de ce syndrome est de pouvoir retrouver une microtropie suffisante pour permettre le développement d'une union binoculaire.

Selon l'étude européenne ELISSS (Early versus late infantile strabismus surgery study), 20% des ésotropies précoces chirurgicales passent en microtopie vers l'âge de 4 ans. (2) Pour d'autres auteurs, 10 % des ésotropies précoces sont des exotropies masquées par l'hyperaccomodation et l'hyperconvergence et sont démasquées à l'âge de 8 à 10 ans. (3)

Il nous parait difficile de réaliser une chirurgie précoce du strabisme car son évolutivité est imprévisible et elle reste controversée. L'étude ELISSS n'a pas retrouvé de différence angulaire significative entre les enfants opérés avant l'âge de 2 ans ou tardivement après 3 ans, au prix d'un nombre de ré interventions chirurgicales plus important chez ceux opérés précocement. (2)

La toxine botulique apparaît comme une alternative et est utilisée depuis plus de 25 ans dans cette indication. Le premier à l'avoir utilisé est Alan Scott dans les années 1980 en pouvant corriger jusqu'à 40 dioptries d'angle. (4) Une récente méta analyse regroupant 9 études a retrouvé son efficacité chez 76% des enfants présentant un angle pré injection moyen de 38 dioptries en se basant sur un critère principal de réussite d'angle post toxine inférieur à 10 dioptries sur un suivi minimum de 6 mois, avec un nombre moyen d'injections de 1,4.(5) Cependant la toxine botulique n'a toujours pas l'AMM (autorisation de mise sur marché) en France chez l'enfant de moins de 12 ans.

Peu d'études évaluent les résultats de la toxine botulique à long terme dans le strabisme précoce et le taux de chirurgies secondaires. De plus, le pourcentage de réussite de la toxine botulique varie de 40 à 80% dans la littérature. C'est pourquoi, nous avons voulu évaluer l'efficacité à long terme de l'injection de la toxine botulique A dans les muscles droits médiaux par le pourcentage de microtropie à 24 mois post injection à travers une série de 30 patients traités pour une ésotropie précoce entre 2001 et 2018 et rechercher les facteurs prédictifs de réussite.

MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude monocentrique au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux rétrospective, observationnelle de 2001 à 2018 sur une série de 30 patients présentant une ésotropie précoce ayant bénéficié d'une injection de toxine botulique A Botox® dans les muscles droits médiaux.

Les patients inclus étaient suivis pour une ésotropie permanente précoce constatée avant l'âge de 20 mois dont l'angle était supérieur ou égal à 20 dioptries avant l'injection de toxine et mesuré après le port de la correction optique totale (COT). Les patients exclus étaient ceux présentant une pathologie oculomotrice secondaire (anomalies neurologiques avec une paralysie de la sixième paire de nerf crâniens, paralysie oculomotrice, pathologie du segment antérieur ou postérieur) et les patients ayant un suivi inférieur à 24 mois.

Un examen ophtalmologique complet au casque était réalisé pendant la consultation avec examen du segment antérieur et du fond d'œil. La COT était prescrite avant la chirurgie après cycloplégie selon les recommandations de l'association francophone de strabologie et d'ophtalmopédiatrie (cure d'atropine avant un an, cyclopentolate au-delà). (6) S'il existait une amblyopie, celle-ci était prise en charge en parallèle par une occlusion sur peau adaptée à la sévérité de celle-ci et qui était poursuivi après l'injection de toxine jusqu'à l'obtention d'une iso acuité.

Les parents ont reçu une information orale sur les principes, résultats attendus, complications du traitement et les alternatives thérapeutiques ainsi que la fiche de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) 21B avant la chirurgie. L'injection de toxine botulique était réalisée sous anesthésie générale, en hospitalisation ambulatoire, dans le muscle droit médial après dissection d'une boutonnière conjonctivale et repérage du muscle droit médial à l'aide d'un crochet à strabisme. La dose injectée de toxine botulique était comprise entre 5 et 7,5 UI par muscle en fonction de l'opérateur, avec une aiguille 30 Gauges (G). La dilution du produit était réalisée avec du sérum physiologique à 0,9 % en fonction de la dose voulue afin d'injecter 0,1 ml de produit dans le muscle. L'ouverture conjonctivale était suturée au Vicryl ® 8.0. La procédure était réalisée de manière bilatérale. Le traitement post opératoire comprenait un traitement antibiotique et corticoïde.

L'angle post toxine a été mesuré à l'aide de la méthode des reflets de Hirschberg ou au Cover test de près et de loin à 1 (M1), 6 (M6), 12 (M12) et 24 (M24) mois post injection. Les caractéristiques du strabisme : Alternance, pseudo limitation d'abduction, nystagmus manifeste

latent (NML), déviation verticale dissociée (DVD) ou élévation en adduction étaient recherchées à la consultation initiale puis dans le suivi ainsi que les signes de diffusion de la toxine. La réalisation d'une seconde injection de toxine botulique et d'une chirurgie oculomotrice du strabisme à distance étaient recherchées.

L'efficacité du traitement était définie par l'obtention d'une microtropie avec un angle inférieur à 8 Dioptries (D). Les objectifs secondaires évaluaient les facteurs prédictifs de réussite parmi les caractéristiques générales du patient, du strabisme et des déviations associées ; la dose de toxine injectée ; la mesure de l'angle post injection de toxine à M1, M6, M12 et M24 post toxine ; la nécessité d'une nouvelle injection de toxine botulique ; les complications liées à l'injection de toxine botulique (ptosis, exotropie…) ; la nécessité d'une intervention chirurgicale à distance ainsi que le type d'intervention sur les muscles oculomoteurs.

Nous avons utilisé des tests classiques pour l'analyse statistique : analyse des moyennes, étude d'écart types grâce au logiciel BIOSTATTGV. Le test utilisé pour mesurer les valeurs prédictives était un test de Fischer exact adapté à l'effectif de 30 patients et à certaines variables ou les effectifs théoriques n'étaient pas respectés. Les intervalles de confiance étaient calculés à 95%. La valeur de $p<0,05$ était retenue comme statistiquement significative.

RESULTATS

Nous avons inclus 30 patients de 2001 à 2018 au CHU de Bordeaux dont 21 filles et 9 garçons, (Sex Ratio SR= 0,43). 9 enfants ayant un suivi post-injection inférieur à 24 mois ont été exclus durant cette période. Le *tableau I* résume les caractéristiques générales des patients et les différentes variables étudiées prédictives de microtropie à 24 mois.

27 enfants ont reçu une injection de 5 UI et 3 enfants de 7,5 UI de toxine botulique dans les deux droits médiaux. On notait une amélioration chez 90% (n=27) des enfants avec une réduction de près de la moitié de l'angle moyen post injection à 24 mois avec une diminution de 41,25 à 21,23 D. L'évolution de l'angle à 1,6, 12 et 24 mois est décrite dans le *tableau II*.

Au total, on obtenait une microtropie inférieure à 8 dioptries à 6 mois chez 50% (n=15) des enfants avec 3 données manquantes et à 24 mois chez 46,7% (n=14) des enfants avec un intervalle de confiance (IC) à 95% = (28,9 ; 64,5). Il n'y avait pas de différence significative entre une microtropie à 6 ou à 24 mois : *p =0,79. (Tableau III)*

La durée moyenne de suivi post injection était de 48 mois (Déviation standard : SD = ±30) allant de 24 à 144 mois. La durée moyenne de suivi post injection des patients dans le groupe microtropie était de 42 mois (SD= ±32) et celle du groupe récidive angulaire de 53 mois (SD=±29). Cette différence n'était pas significative *p=0,14*. Le *tableau IV* résume parmi les variables étudiées, le pourcentage d'obtention de microtropie à 24 mois.

Caractéristiques démographiques

Parmi les enfant inclus :

Six (20 %) présentaient des antécédents personnels : Encoprésie, retard de développement psychomoteur associé à un syndrome polymalformatif avec fente labio-palatine et hypoacousie bilatérale, malformation Otho-Rhino-Laryngologique, crise convulsive à un jour de vie avec hémorragie ventriculaire et réalisation d'une chirurgie de déviation ventriculo péritonéale, syndrome néphrotique avec retard des acquisitions, agénésie de la trochlée gauche.

Douze (40 %) présentaient des antécédents familiaux de strabisme ou d'amblyothérapie au premier degré familial. Six (20 %) enfants sont nés prématurés à moins de 38 semaines (SA).

Dans notre population, parmi les enfants obtenant une microtropie à 24 mois, il y avait 78,6% de filles (n=11) et 21,4% de garçons (n=3), SR= 0,27.

Âge d'injection

L'âge moyen de l'injection était de 16,24 mois (SD ± 6,14) avec des valeurs comprises entre 7 et 29 mois. Au total parmi les 14 enfants ayant une microtropie à 24 mois, 50% étaient injectés avant 18 mois et 50% après 18 mois.

Réfraction

La réfraction en équivalent sphérique moyenne pré opératoire était de 3,51 dioptries, (SD±2,1) avec des réfractions comprises entre –3 et + 9,75 dioptries. 3 enfants avaient une anisométropie supérieure à 1 dioptrie. Un enfant était myope et il y avait 40% (n=12) d'hypermétropie légère inférieure à 3 dioptries, 40% (n=12) d'hypermétropie modérée entre 3 et 6 dioptries et 17% (n=5) d'hypermétropie supérieure à 6 dioptries.

On observait dans notre population ayant obtenu une microtropie à 24 mois, 14,2 % d'hypermétropes légers, 57,1% d'hypermétropes modérés et 28,7% d'hypermétropes forts.

Angle pré injection

L'angle moyen pré injection de toxine était de 41,25 D (SD ±12,17) avec des valeurs comprises entre 20 et 60 D. Il y avait 10 patients dont l'angle était inférieur à 30 D et 20 dont l'angle était supérieur à 30 D. Parmi les 10 enfants ayant un angle inférieur à 30 D, 6 sont en microtropie à 24 mois, soit 60%. Dans le groupe supérieur à 30 D, 40% (n=8) sont en microtropie. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes : *p= 0,44*.

Caractéristiques du strabisme

Parmi les caractéristiques du strabisme : 22 enfants présentaient une pseudo limitation d'abduction bilatérale. Huit enfants présentaient un nystagmus manifeste latent. Quatre enfants présentaient une déviation verticale dissociée. Deux enfants ne pouvaient pas avoir d'alternance de fixation. Parmi les caractéristiques du strabisme, 93% des enfants ayant une microtropie à 24 mois présentait une limitation d'abduction initiale. Cette variable était statistiquement significative *p=0,039 IC 95% (0,094-488,41).*

Les autres variables étudiées n'étaient significativement pas prédictives de l'obtention d'une microtropie à 24 mois.

Complications secondaires

Parmi les 30 enfants, 53,3 % (n=16) présentaient un ptosis à 1 mois post injection. Parmi ces patients, 3 ont nécessité la pose de strips car empiétant l'axe visuel, le ptosis était potentiellement pourvoyeur d'amblyopie. Tous les ptosis étaient spontanément résolutifs après

1 mois. Un enfant a présenté une mydriase post injection, résolutive à la consultation du 6ème mois post injection.

Un passage en divergence est observé chez 40% (n=12) des patients à 1 mois persistante à 6 mois chez seulement un enfant, puis spontanément résolutive.

Injection secondaire de toxine botulique

Parmi les 30 enfants, 3 ont eu une nouvelle injection de toxine botulique et ont été suivis au minimum 24 mois et au plus tard 121 mois après la seconde injection.

Le premier enfant présentait un angle prétoxine de 30 D. Après une première injection de 5UI à l'âge de 7 mois, on obtenait un angle à 0 D à M1, récidivant à 25 D à M6, une nouvelle injection de 7,5UI de toxine a été réalisée permettant d'obtenir une microtropie stable et durable.

Le second enfant présentait un angle de 45 D. Une première injection réalisée à 8 mois a été efficace à M1 avec un angle à 10 D récidivant à 45 D à M6. Une seconde injection n'a pas permis d'obtenir une microtropie, mais un angle à 20 D et de retrouver une alternance de fixation sans limitation d'abduction avec une iso acuité stable depuis.

Le dernier enfant présentait un angle de 35 D. Une première injection à l'âge de 11 mois a permis d'obtenir une microtropie à M6 récidivant à 20 D à 12 mois. Une nouvelle injection a donc été réalisée permettant une microtropie jusqu'à l'âge de 4 ans.

Chirurgie secondaire

Parmi les 30 enfants, 26,7 % (n=8) ont nécessité d'une chirurgie secondaire de strabisme pour un angle compris entre 25 à 35 D. L'âge moyen d'intervention chirurgicale était de 79 mois (SD=±14,1). L'intervention chirurgicale survenait en moyenne 68 mois (SD=±19,9) après l'injection de toxine botulique.

Parmi les enfants ayant une microtropie à 24 mois, seulement un enfant (7,1%) s'est fait opérer à distance. (*Tableau V*).

La présence d'une microtropie à 24 mois diminue de façon statistiquement significative le nombre de chirurgie secondaire de strabisme : *p = 0,039 IC 95% (0,002 ; 1,061), OR = 0,0106*.

Parmi les enfants présentant une microtropie à 6 mois, 2 (14,2%) se sont fait opérer à distance et 13 (86,8) n'ont pas eu de chirurgie. La présence d'une microtropie à 6 mois n'était pas prédictive d'une diminution du nombre de chirurgie secondaire : *p = 0,22 IC 95% (0,019 ; 1,77), OR = 0,24.* Parmi les 8 enfants opérés dont l'angle strabique était compris entre 25 et 45 D :

Trois ont bénéficié d'un double recul des droits médiaux de 5 mm dont un avec pose de fils de Cuppers à 13mm de l'insertion musculaire.
Un enfant a bénéficié d'un recul du droit médial droit de 7mm et d'une plicature du droit latéral droit de 9 mm.
Un enfant a eu un recul du droit médial droit de 4 mm et plicature du droit latéral de 6 mm.
Un enfant a eu un recul de 5mm du droit médial et plicature de 8 mm du droit latéral de l'œil gauche.
Un enfant a eu un recul de 6mm du droit médial droit et une plicature du droit latéral de 6 mm.
Il y avait une donnée manquante sur la technique chirurgicale pour le dernier enfant.

DISCUSSION

Les premiers mois de vie sont une période charnière dans le développement de la vision binoculaire.(7,8) En cas de strabisme précoce, les enfants ne développeront jamais de correspondance rétinienne normale mais plusieurs études ont prouvé qu'obtenir une microtropie inférieure à 8 dioptries le plus tôt possible permettait d'obtenir une pseudo-fusion et ainsi un certain degré de vision stéréoscopique.(9–12)

Cette série de 30 patients montre l'efficacité de la toxine botulique avec 46,7% des enfants en microtropie inférieure à 8 dioptries à 24 mois après injection. Nos résultats sont proches de ceux la littérature (1,13–16) avec 45 à 66% de microtropies au maximum inférieure à 10 dioptries avec une durée de suivi similaire (entre 22 et 26 mois). Certaines études retrouvent des taux d'efficacité supérieurs à 80% mais avec un seuil de réussite plus élevé à 20 dioptries (17) ou un nombre plus élevé d'injections.(18) Le *tableau VI* résume les différentes études publiées. On observe également une amélioration de la valeur de l'angle chez 90% (n=27) des enfants avec une réduction de près de la moitié de l'angle moyen à 24 mois post injection et significativement moins de chirurgies secondaires de strabisme.

Aucun facteur n'était prédictif de l'obtention d'une microtropie en dehors de la présence d'une pseudo-limitation d'abduction mais celle-ci étant présente chez 93% des enfants présentant une ésotropie précoce et la difficulté de réaliser chez ces enfants un bilan orthoptique rendent ce résultat peu interprétable.

La majorité des enfants présentant une ésotropie précoce sont des enfants ayant une hypermétropie minime à modérée. Costenbader (19) et Noorden (20) décrivent 40% d'hypermétropes légers, 40% d'hypermétropes modérés et 10% d'hypermétropes forts, ce qui est proche de nos résultats. En effet, des amétropies peuvent être responsables du syndrome par leur facteur accommodatif ou par privation visuelle, d'où l'intérêt de mettre en place une correction optique totale en pré opératoire afin de corriger le facteur accommodatif. (21)

L'âge d'injection ne semble pas être un facteur prédictif d'obtention de microtropie, ce résultat est semblable à ceux de Thouvenin (1) et McNeer (18) qui ne trouve pas de différence entre une injection à 12 et 24 mois mais en contraste avec l'étude de Campomanes (14) qui obtient de meilleurs résultats au décours d'une injection réalisée à moins de 6 mois. Toutefois, une microtropie obtenue le plus précocement possible permettra une meilleure chance de retrouver une stéréoscopie.(19)

La toxine botulique étant utilisée hors AMM, il n'y a pas de protocole standardisé de doses injectées. Dans la pratique courante, la plupart des enfants reçoivent 5 UI. Dans notre étude, la

dose injectée n'apparait pas influencer le résultat final, ce qui est concordant avec les résultats de Benabent (22) qui obtenait des résultats similaires aux nôtres avec des doses de 7 UI. Baggesen (17) obtenait un pourcentage plus élevé de microtropies à 24 mois avec des doses de 2,5 UI mais avec un seuil de réussite plus élevé à 20 D. Nous avons, comme de nombreuses études (1,13,18,22–25) décidé de choisir la valeur de 8 D pour l'obtention d'une microtropie car selon Quéré il s'agit de la valeur seuil permettant l'obtention d'une union binoculaire. (9)

L'avantage de notre série est d'avoir un recul de 24 mois sur l'injection de toxine botulique. En effet, de nombreuses études (22,26) montrent des pourcentages élevés d'efficacité de la toxine botulique mais avec un recul de seulement 6 mois. Il n'y avait pas de différence significative sur le pourcentage de microtropies à 6 ou 24 mois post injection, mais il y avait 3 données manquantes à 6 mois dont 2 enfants ayant obtenu une microtropie à 24 mois. Ce suivi nous a permis de dépister des récidives précoces chez des patients ayant initialement bien répondu à la toxine botulique et de réinjecter ces enfants afin d'obtenir une microtropie durable dans le temps.

Dans notre série, seulement trois patients ont bénéficié d'une nouvelle injection de toxine botulique permettant chez deux d'entre eux une microtropie durable. Chez ces deux patients, la toxine a été efficace initialement mais avec une récidive précoce entre 6 et 12 mois, lors de la disparition de son effet. Dans notre étude, nous remarquons que certains enfants présentant un angle supérieur à 20 D à 6 mois n'ont pas été réinjectés, à postériori, nous pensons qu'il aurait fallu les réinjecter. Il est donc difficile de tirer des conclusions sur l'efficacité de la réinjection avec une population aussi petite et peu de réinjections. Mac Neer (18) a obtenu 89% de microtropies inférieure à 10 dioptries à 24 mois avec un nombre élevé de réinjections et Tejedor (27) observait de meilleurs résultats avec un nombre d'injections supérieurs à 2. Toledo (28) suppose que celles-ci sont alors plus efficaces du fait de l'effet cumulé de la toxine botulique et du réajustement de la dose à la seconde injection. De plus, une seconde injection pourrait être également inefficace du fait d'un phénomène de tolérance à la toxine. Il semble alors idéal de proposer la toxine botulique chez des enfants ayant bien répondu une première fois mais ayant récidivé.

Nous retrouvions comme Campomanes (14) une meilleure efficacité de la toxine botulique pour des angles inférieurs à 30 dioptries. Ce résultat n'était pas significatif mais donne une tendance. Dans notre série, l'angle moyen d'inclusion était grand (41,25 D), on notera que même si nous n'avons pas pu obtenir de microtropies chez certains patients il y avait tout de même une réduction de près de la moitié de l'angle à 24 mois et une amélioration chez 90% des enfants.

On pourrait également penser qu'avec une série ayant un angle moyen de pré injection plus faible, le pourcentage de réussite serait plus élevé.
La toxine semble être un traitement peu invasif avec 53,3% de ptôsis post injection tous spontanément résolutifs à 1 mois. Ces taux de complications sont similaires à ceux de Thouvenin (1) et Luce (23) qui obtiennent environ 70% de ptôsis résolutifs ; Baggesen (17) obtenait 5% de ptôsis mais le protocole était différent avec des doses injectées à 2,5 UI.
Un seul patient a eu une mydriase transitoire post injection n'engendrant pas de séquelles, l'hypothèse principale étant la diffusion de la toxine botulique au ganglion ciliaire.(29,30)
40 % des patients présentaient une exotropie consécutive à l'injection de toxine botulique, celle-ci était spontanément résolutive et sans conséquence. Certains auteurs (22,24) suggèrent que cette exotropie est au contraire souhaitable car elle permettrait de stimuler le système de vergence fusionnelle. Lorsqu'elle persiste, elle reflète plutôt d'exotropies présentes avant les injections masquées par l'hyperconvergence, la toxine botulique agissant sur la part tonique du strabisme. (3) Il n'y a pas eu d'autres complications locorégionales ou générales au traitement.

Les limites de notre étude sont essentiellement dues à notre faible effectif. Effectivement, peu de nos résultats sont significatifs du fait de la faible puissance statistique mais donnent une tendance. Une population plus grande pourrait montrer l'influence de la valeur de l'angle, de l'âge de l'injection ou encore du nombre répété d'injections. Les caractéristiques du strabisme sont difficilement interprétables car les données étaient recueillies de façon rétrospective et certaines caractéristiques comme la présence d'un nystagmus latent, d'une déviation verticale dissociée ou d'une élévation en adduction pourtant typiques du strabisme précoce n'étaient pas précisées. Ces données-là étaient également subjectives car interprétées en fonction du bilan orthoptique souvent difficile à réaliser à cet âge. Une étude similaire prospective, multicentrique, avec un groupe contrôle aurait limité certains biais notamment les perdus de vus mais semble difficile à réaliser.
La stratégie thérapeutique dans l'ésotropie précoce est débattue.
Selon l'étude européenne ELISSS, 20% des ésotropies précoces seraient résolutives sans traitement ni chirurgical ni par injection de toxine botulique vers l'âge de 4 ans, ces enfants ne seraient vraisemblablement pas opérés en raison d'une diminution de l'angle. Les enfants opérés plus précocement (moins de 24 mois) n'avaient également pas un angle plus petit à l'âge de 6 ans, mais une minime meilleure vision stéréoscopique au prix d'interventions chirurgicales répétées. (2) De plus, 5 à 8 % des ésotropies précoces seraient des exotropies masquées par l'hyperaccomodation et l'hyperconvergence et seraient démasquées à l'âge de 8 ans. (3)

Cette tendance à la diminution angulaire durant les premières années de la vie est confirmée par une étude du PEDIG, qui constate que 27% des ésotropies diagnostiquées avant l'âge de 20 semaines disparaissent à l'examen des 9 mois. (31) La chirurgie précoce modifiant l'anatomie et l'insertion musculaire a donc une balance bénéfice-risque encore débattue.

La toxine botulique apparaît être un traitement alternatif à la chirurgie. De nombreux auteurs (1,21,32) pensent que celle-ci agit essentiellement sur la part tonique du strabisme. En obtenant une microtropie, le système oculomoteur se stabiliserait sur un nouvel angle et l'effet de la toxine serait alors durable même après disparition de son effet. Une injection précoce permettrait également d'éviter la persistance de la déviation en convergence et l'anatomisation du muscle avec élongation secondaire ; elle serait également plus efficace du fait de la plasticité cérébrale des enfants.

Des études ont comparé l'efficacité de la toxine botulique versus chirurgie précoce :

Selon Gursoy et al, il n'y a pas de différence entre la chirurgie précoce (moins de 24 mois) et la toxine botulique. Le résultat était identique et statistiquement significatif entre les 2 groupes avec un angle inférieur à 10 dioptries à 84 mois : 68% pour le groupe toxine botulique et 77% pour le groupe chirurgie. (33) Pour Tejedor, la toxine botulique est une alternative moins invasive et plus rapide chez des enfants déjà opérés de strabisme, s'ils présentent une récidive après traitement chirurgical. L'angle et la vision stéreoscopique étaient identiques 3 ans après le traitement. (34) Campomanes n'obtenait pas de différence pour les angles inférieurs à 30 dioptries entre le traitement chirurgical (60% de microtropies inférieures à 10 dioptries) et la toxine botulique (59%) à 22 mois de suivi. Cependant, la toxine botulique semblait moins efficace pour les angles supérieurs à 30 dioptries.(14) Ruiz constatait que la moyenne de résection chirurgicale des droits médiaux était significativement plus faible chez des patients ayant reçu une injection de toxine botulique de 5 UI dans les 2 muscles en pré opératoire. (35)

Dans notre série, seulement 26,7% des enfants ont bénéficié d'une chirurgie secondaire de strabisme à distance, ces résultats sont proches de ceux de Thouvenin (1) et Scott (4) avec respectivement 35 et 25% de chirurgies secondaires.

Nos résultats montrent que la toxine botulique permet de limiter significativement le nombre de chirurgies secondaires quand elle est efficace, effectivement 92,9% des enfants ayant obtenu une microtropie à 24 mois n'ont pas eu de chirurgie secondaire. Cela témoigne donc de l'efficacité de la toxine botulique si elle permet de retrouver une microtropie inférieure à 8 dioptries à 24 mois et qu'elle constitue une alternative nettement moins invasive à la chirurgie oculomotrice en permettant l'intégrité musculaire avec une anesthésie plus légère et un geste chirurgical plus rapide.

CONCLUSION

La stratégie thérapeutique dans le strabisme précoce est débattue et de nombreuses études ont montré que 20 à 30 % des ésotropies passent spontanément en microtropie. (2,31) Une chirurgie précoce exposerait ainsi à un plus grand nombre de ré interventions chirurgicales, notamment chez des enfants dont l'angle aurait spontanément diminué et qui se retrouveraient alors en exotropies secondaires. De plus, celle-ci modifie l'anatomie musculaire et peut rendre plus complexe des ré-interventions avec des résultats plus aléatoires.

Cependant il est indispensable d'obtenir chez ces enfants une microtropie la plus précoce possible afin d'obtenir une union binoculaire et leur permettre au mieux d'obtenir une vision stéréoscopique les premières années.

La toxine botulique semble être une alternative moins invasive et plus conservatrice chez des enfants présentant une ésotropie précoce. Celle-ci lorsqu'elle est efficace permet de diminuer de façon significative le nombre de chirurgies secondaires.

De plus, certaines études ont montré que même si une chirurgie à distance est décidée, si les patients ont précédemment reçu de la toxine botulique, le geste chirurgical est moins lourd.(35)

Il semble alors idéal de proposer en première intention la toxine botulique dans l'ésotropie précoce.

Une étude avec une plus grande population pourrait préciser quels sont les meilleurs répondeurs à la toxine botulique notamment les enfants présentant un angle inférieur à 30 dioptries.

FIGURES ET TABLEAUX

Variable	*n*	% ou DS
Sexe		
Féminin	21	70
Masculin	9	30
Antécédents personnels		
Oui	6	20
Non	24	80
Antécédents familiaux		
Oui	12	40
Non	18	60
Prématurité <38 SA		
Oui	6	20
Non	24	80
Réfraction		
Hypermétropie <3	12	40
Hypermétropie 3-6	12	40
Hypermétropie >6	5	17
Myopie	1	3
Caractéristiques du strabisme		
Pseudo limitation d'abduction		
Oui	22	73,3
Non	8	26,7
NML		
Oui	8	26,7
Non	22	73,3
Alternance de fixation		
Oui	28	93,3
Non	2	6,7
DVD		
Oui	4	13,3
Non	26	86,7
Age moyen d'injection	16,24	±6,14
Age de l'injection		
<18 mois	16	53,3
>18 mois	14	46,7
Angle pré injection		
<30	10	33,3
>30	20	66,7
Angle moyen pré injection	41,25	±12,17
Dose injectée		
5 UI	27	90
7,5 UI	3	10
Ptôsis à M1		
Oui	17	56,7
Non	13	43,3
Exotropie à M1		
Oui	12	40
Non	18	60
Injection secondaire		
Oui	3	10
Non	27	90
Chirurgie secondaire		
Oui	8	26,7
Non	22	73,3

Tableau I : Caractéristiques générales de la population et variables étudiées

	n	*Dioptries*	*SD*
Angle moyen pré injection		41,25	12,17
M1	27	-8,57	25,21
M6	27	14,48	13,4
M12	26	18,38	12,07
M24	30	21,23	14,97

Tableau II : Évolution de l'angle à 1,6,12 et 24 mois

	n	*Microtropie n (%)*	*Angle supérieur à 8 D n (%)*
M1	27	25 (92,6)	2 (7,4)
M6	27	15 (55,5)	12 (44,5)
M12	26	13 (50)	13 (50)
M24	30	14 (46,7)	16 (53,3)

Tableau III : Microtropie à 1,6,12 et 24 mois

Variable	Microtropie *n (*%)	Absence de microtropie *n* (%)	*p*
Sexe			0,439
Féminin	11 (78,6)	10 (62,5)	
Masculin	3 (21,4)	6 (37,5)	
Antécédents personnels			0,6567
Oui	2 (14,3)	4 (25)	
Non	12 (85,7)	12 (75)	
Antécédents familiaux			0,4571
Oui	7 (50)	5 (31,2)	
Non	7 (50)	11 (68,8)	
Prématurité <38 SA			0,6567
Oui	2 (14,3)	4 (25)	
Non	12 (85,7)	12 (75)	
Réfraction			0,27
Hypermétropie <3	2 (14,2)	10 (62,6)	
Hypermétropie 3 6	8 (57,1)	4 (25)	
Hypermétropie >6	4 (28,7)	1 (6,2)	
Myopie	0 (0)	1 (6,2)	
Caractéristiques du strabisme			
Pseudo limitation abduction			0,039
Oui	13 (93)	9 (56,3)	
Non	1 (7)	7 (43,7)	
NML			1
Oui	4 (28,5)	4 (25)	
Non	10 (71,5)	12 (75)	
Alternance de fixation			1
Oui	13 (93)	15 (93,8)	
Non	1 (7)	1 (6,2)	
DVD			0,1029
Oui	0 (0)	4 (25)	
Non	14 (100)	12 (75)	
Age de l'injection			1
<18 mois	7 (50)	9 (56,2)	
>18mois	7 (50)	7 (43,8)	
Angle pré injection			0,442
<30	6 (42,9)	4 (25)	
>30	8 (57,1)	12 (75)	
Dose injectée			0,54
5 UI	14 (100)	13 (81,2)	
7,5 UI	0 (0)	3 (18,8)	
Ptosis à M1			0,1589
Oui	10 (71,4)	7 (43,8)	
Non	4 (28,6)	9 (56,2)	
Exotropie à M1			0,45
Oui	7 (58,3)	5 (31,2)	
Non	7 (38,9)	11 (68,8)	

Tableau IV Pourcentage de microtropie en fonction des variables étudiées

Chirurgie secondaire	Oui *n* (%)	Non *n* (%)	*p*
			0,039
Microtropie	1 (7,10)	13 (92,9)	
Absence de microtropie	7 (43,8)	9 (56,2)	

Tableau V : Pourcentage de chirurgie secondaire à distance

	Microtropie (%)	Critère microtropie (D)	Suivi post injection (mois)	Angle pré injection (D)	Dose injectée (UI)	Nombre moyen d'injections	Chirurgie secondaire (%)	Nombre de patients
Notre étude	46,7	8	48	41,25	5/7,5	1,1	26,7	30
Thouvenin & al (1)	62,2	4	42	NC	5	1,45	35,5	74
Speeg-Schatz & al (13)	50,7	8	24	40	5	1	49,2	65
Campomanes & al (14)	45	10	22	39	5/7,5	1,6	22,9	322
Scott & al (15)	66	10	26	43	1/12,5	2,1	25	61
Mac Neer & al (18)	89	10	36,5	33	2,5	1,8	NC	76
Benabent & al (22)	53	8,5	6	NC	7	1	NC	40
Baggesen & al (17)	87	20	48	48	2,5 /4	1,7	9	80
Luce & al (23)	19	8	58	51	2,5/5/7,5	1,1	55	63
Campos & al (24)	88	10	60	35	2,5/3	1	NC	60
Ing & al (26)	50	10	36	41	1,25/6,25	2,6	NC	12

Tableau VI : Revue de la littérature

BIBLIOGRAPHIE

1. 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. janv 2008;31(1):42-50.
2. Simonsz HJ, Kolling GH, Unnebrink K. Final report of the early vs. late infantile strabismus surgery study (ELISSS), a controlled, prospective, multicenter study. Strabismus. déc 2005;13(4):169-99.
3. Lavenant F. Toxine Botulique. In: Strabologie : approches diagnostique et thérapeutique MA Espinasse Berrod. Elsevier SAS ed. Paris; 2004. p. 233-7.
4. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology. oct 1980;87(10):1044-9.
5. Issaho DC, Carvalho FR de S, Tabuse MKU, Carrijo-Carvalho LC, de Freitas D. The Use of Botulinum Toxin to Treat Infantile Esotropia: A Systematic Review With Meta-Analysis. Investig Opthalmology Vis Sci. 23 oct 2017;58(12):5468.
6. Clergeau G. Cycloplégie. In: Strabisme. Elsevier Masson; 2013. p. 44-6. (Rapport SFO).
7. Tychsen 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. mars 2004;45(3):821-7.
8. Tychsen 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. déc 2005;9(6):510-21.
9. Quéré M. In: Physiopathologie clinique de l'équilibre oculomoteur. Paris: Masson; 1983. p. 1-258.
10. Ing MR. Early surgical alignment for congenital esotropia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1981;79:625-63.
11. Birch EE, Stager DR, Everett ME. Random dot stereoacuity following surgical correction of infantile esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. août 1995;32(4):231-5.
12. Wright KW, Edelman PM, McVey JH, Terry AP, Lin M. High-grade stereo acuity after early surgery for congenital esotropia. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. juill 1994;112(7):913-9.
13. Speeg-Schatz C, Burgun P, Gottenkiene S. To what extent may Botulinum toxin type A injections be an alternative choice to surgery in infantile esotropia? Eur J Ophthalmol. 11 mai 2017;27(3):285-8.
14. de Alba Campomanes AG, Binenbaum G, Eguiarte GC. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. avr 2010;14(2):111-6.

15. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. Ophthalmology. nov 1990;97(11):1434-8.
16. Delphine Guy, Pierre Lebranchu, Alain Péchereau. La toxine botulique dans le traitement des strabismes précoces. 2009.
17. Baggesen K, Arnljot HM. Treatment of congenital esotropia with botulinum toxin type A. Acta Ophthalmol (Copenh). août 2011;89(5):484-8.
18. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum toxin therapy for essential infantile esotropia in children. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. mai 1998;116(5):701-3.
19. Costenbader FD. Infantile esotropia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1961;59:397-429.
20. Noorden GKV. Binocular vision and ocular motility. 1982.
21. Péchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabismes : rapport SFO. 2013.
22. Benabent EC, García Hermosa P, Arrazola MT, Alió y Sanz JL. Botulinum toxin injection without electromyographic assistance. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. août 2002;39(4):231-4.
23. Luce Alexandra. Résultats à long terme de l'injection de toxine botulique dans l'esotropie précoce. In: Médecine humaine et pathologie. 2016.
24. Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. déc 2000;37(6):328-32; quiz 354-5.
25. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Management of essential infantile esotropia with botulinum toxin A: review and recommendations. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. avr 2000;37(2):63-7; quiz 101-2.
26. Ing MR. Botulinum alignment for congenital esotropia. Ophthalmology. mars 1993;100(3):318-22.
27. Tejedor J, Rodríguez JM. Long-term outcome and predictor variables in the treatment of acquired esotropia with botulinum toxin. Invest Ophthalmol Vis Sci. oct 2001;42(11):2542-6.
28. Toledo R, Saucedo A. Resultados en endotropia no acomodativas tratadas con toxina botulica. Rev Mex Oftalmol. 2006;
29. Speeg-Schatz C. Persistent mydriasis after botulinum toxin injection for congenital esotropia. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. juin 2008;12(3):307-8.
30. Pediatric Eye Disease Investigator Group, Christiansen SP, Chandler DL, Lee KA, Superstein R, de Alba Campomanes A, et al. Tonic pupil after botulinum toxin-A injection for treatment of esotropia in children. J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. févr 2016;20(1):78-81.
31. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Spontaneous resolution of early-onset esotropia: experience of the Congenital Esotropia Observational Study. Am J Ophthalmol. janv 2002;133(1):109-18.
32. Lavenant F. La place de la toxine botulique dans le traitement du strabisme précoce. In: Strabisme précoce. 2011. p. 28-30. (RéfleXions

Ophtalmologiques).
33. 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. juin 2012;16(3):269-73.
34. Tejedor J, Rodríguez JM. Early retreatment of infantile esotropia: comparison of reoperation and botulinum toxin. Br J Ophthalmol. juill 1999;83(7):783-7.
35. Ruiz MF, Alvarez MT, Sánchez-Garrido CM, Hernáez JM, Rodríguez JM. Surgery and botulinum toxin in congenital esotropia. Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol. oct 2004;39(6):639-49.

IV – ANNEXES

DEFINITION DU STRABISME PRECOCE

Il correspond à l'ensemble des signes oculomoteurs et de déviation des axes visuels apparaissant avant l'âge de 6 mois, âge auquel la vision binoculaire n'est pas encore développée.

Tous les strabismes précoces ne sont pas des ésotropies : on retrouve dans cette entité 80 % d'ésotropies, 10% d'exotropies et 10% de microstrabismes inférieurs à 8 dioptries.

Ses conséquences sont une absence de développement de la vision binoculaire et ainsi une mauvaise vision stéréoscopique par l'absence de développement de la correspondance rétinienne normale.

Les strabismes survenant après le développement de la vision binoculaire, souvent après 18 mois, sont dit normosensoriels et leur traitement peut permettre une guérison.

Entre 6 et 18 mois, il existe une phase de transition entre les 2 types de strabisme précoce et normosensoriels.

DONNEES ACTUELLES DE PHYSIOPATHOLOGIE

Tychsen (7,8) retrouvait qu'il s'agissait d'une anomalie de développement du cortex visuel.

En effet, il existe un remaniement des réseaux neuronaux si on interrompt la maturation de la vision binoculaire : une déviation oculaire permanente dans les premiers mois de vie entraîne un profond remaniement de la couche V du cortex visuel primaire strié.

En effet, Tychsen montra chez des singes sans strabisme qu'il y avait de nombreuses connections intercorticales axonales dans les couches du cortex cérébral (7)

Chez des singes strabiques, une ésotropie non corrigée retrouvait une réduction de 50% des connections binoculaires avec conservation des monoculaires.

Cela implique le rôle majeur du corps calleux dans la physiologie de la vision binoculaire.

La perception du relief fait intervenir une comparaison des images en provenance des 2 yeux. Les 2 images se projetant sur chaque rétine sont différentes, c'est le principe de disparité

rétinienne. L'intégration perceptive de cette disparité rétinienne permet la vision stéréoscopique.

En cas d'anomalie interhémisphérique, il existe donc une anomalie d'intégration perceptive et ainsi de développement de vision binoculaire.

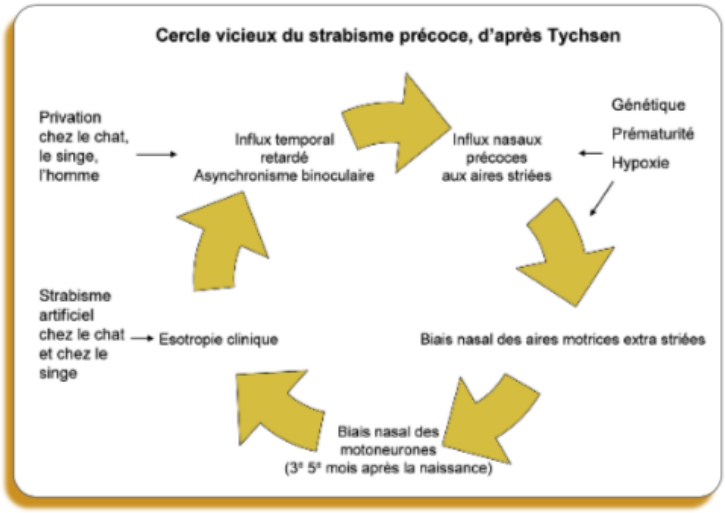


Figure 1 : Cercle vicieux de Tychsen (issu du Rapport SFO de Strabologie, 2013) (21)

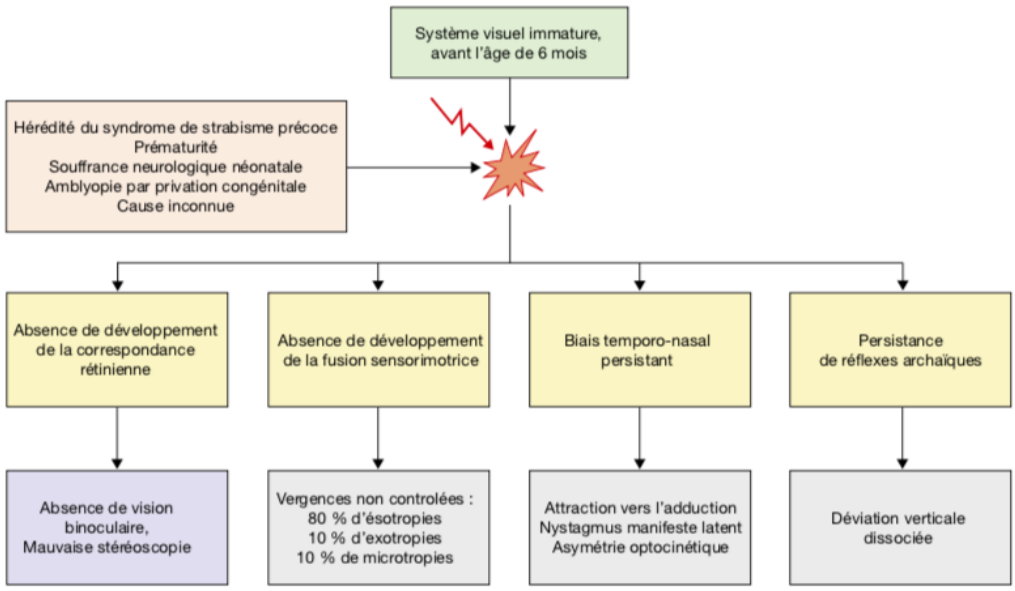


Figure 2 : Physiopathologie du strabisme précoce (issu du Rapport SFO de Strabologie, 2013) (21)

CLINIQUE DU SYNDROME DE STRABISME PRECOCE

Si le syndrome de strabisme précoce survient le plus souvent de manière fortuite, il existe des situations à risque. Dans ces situations, un dépistage systématique est nécessaire :

- Antécédent familial de strabisme précoce
- Malformations génétiques
- Souffrance néonatale, prématurité
- Privation unilatérale précoce

L'âge d'apparition du strabisme est important à connaitre car il détermine la symptomatologie et le pronostic sensoriel du strabisme précoce.

Déviations horizontales

Il s'agit à 80% d'ésotropies. L'abduction est difficile mais généralement possible.

Les exotropies sont beaucoup plus rares (10%) et doivent systématiquement faire réaliser un bilan neuropédiatrique. L'angle du strabisme est le plus souvent grand, supérieur à 30 dioptries.

Photo du service

La fixation se fait en adduction, l'enfant tourne la tête du côté de l'œil fixateur.

Torticolis de fixation (photo du service)

Le strabisme peut être alternant ou il peut exister un œil préférentiel ou dominant avec un risque important d'amblyopie pour l'œil dit dominé.

Le nystagmus manifeste latent

Il correspond à un nystagmus lent peu visible les 2 yeux ouverts (manifeste), majoré à l'occlusion d'un œil ce qui correspond à sa composante latente.

Le plus souvent c'est un nystagmus horizontal, mais il peut avoir une composante torsionnelle ou verticale.

C'est un nystagmus à ressort, dont la direction s'inverse en fonction de l'œil fixant, avec une intensité plus importante en abduction et diminuée en adduction.

La déviation verticale dissociée

Elle correspond à une élévation lente et excyclotorsion de l'œil occlus.

Son apparition est généralement plus tardive et est bilatérale et asymétrique.

Elle prédomine sur l'œil non fixateur. Lors de la reprise de la fixation, l'œil s'abaisse avec une incyclorotation.

Figure 2 : DVD
A- microtropie
B- DVD œil gauche
C- DVD œil droit

Déviation verticale dissociée (Issu de Réfléxions ophtalmologiques Tome 16 mars 2011 : Aspects cliniques des strabismes précoces de Marie-Andrée Espinasse-Berrod)

L'élévation en adduction

Souvent bilatérale et asymétrique, elle correspond à 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. Lors de l'occlusion alternée apparaît une hypotropie de l'autre œil. La principale hypothèse physiopathologique est l'hyperaction des muscles obliques inférieurs.

Élévation en adduction (Photo du service)

Les syndromes alphabétiques en A ou V

Ils ne sont pas spécifiques du syndrome de strabisme précoce mais y sont souvent associés.

Il s'agit pour le syndrome en A d'une aggravation de l'ésotropie dans le regard en haut et de l'exotropie dans le regard en bas et inversement pour le syndrome en V.

Anomalies de la réfraction

Il convient de répéter l'examen sous cycloplégie. On retrouve généralement 40% d'hypermétropes légers (inférieur à 2 dioptries), 40% d'hypermétropes moyens (2 à 5 dioptries), 10% d'hypermétropes forts et 10 % de myopes. (19,21,36)

TRAITEMENT MEDICAL DU STRABISME PRECOCE

La finalité du traitement du strabisme précoce est d'en limiter les conséquences.

L'objectif idéal est de réduire le strabisme à l'état de microtropie, sans torticolis de fixation et sans amblyopie. L'amblyopie apparait dans 10 à 40 % des strabismes précoces. Ce risque justifie à lui seul le dépistage et la prise en charge précoce des strabismes. (21)

Le traitement médical doit donc avoir lieu avant tout traitement chirurgical.

La réfraction de l'enfant doit être réalisée de manière régulière et répétée tous les 6 mois.

Celle-ci doit être faite sous collyres cycloplégiques.

1) L'atropine est le cycloplégique de référence, il existe différents dosages : concentré à 0,3% avant 3 ans, 0,5% de 3 à 12 ans et 1% à partir de 12 ans.

   Le collyre est instillé deux fois par jour pendant 5 à 7 jours précédant la mesure de la réfraction.

2) Le cyclopentolate (contre indiqué avant l'âge de 1 an)

Il est recommandé d'instiller une goutte à 3 reprises toutes les 5 minutes dans les 2 yeux et de faire la mesure de la réfraction entre 45 et 60 minutes après la première goutte.

La correction optique doit être totale car même si le strabisme précoce n'est pas dû à un trouble réfractif, celle-ci permet de corriger la part de vergence accommodative.

Le dépistage et traitement de l'amblyopie doit être systématique.

L'objectif du traitement est l'iso-acuité ou l'alternance spontanée de fixation.

Dans le strabisme précoce il s'agit d'une amblyopie dite fonctionnelle, le cerveau de l'enfant va supprimer une des images afin d'éviter d'avoir une diplopie.

Le risque spontané d'amblyopie dans un syndrome de strabisme précoce est de 40 %, ramené à moins de 5 % en cas de prise en charge adaptée(21).

Son traitement comporte deux phases :

Une phase d'attaque : L'occlusion permanente de l'œil amblyope par un cache oculaire jusqu'à récupération d'une iso acuité ou d'une alternance de fixation. Puis une phase de consolidation qui permet de maintenir l'alternance de fixation par occlusion alternée. Chez les enfants de moins d'un an, on évite l'occlusion totale toute la journée en raison du risque d'apparition d'une amblyopie du bon œil.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DU STRABISME PRECOCE

Le traitement chirurgical ne traite que l'angle minimal persistant après la correction optique totale. Il n'est envisagé qu'en période de stabilité du strabisme sous traitement médical.

Il tient compte de plusieurs facteurs physiopathologiques expliquant le strabisme: (21)

1 : **la force active du muscle,** liée à sa contraction, est maximale quand le muscle est positionné en extension moyenne. Pour un muscle oculomoteur, cela correspond à l'extension obtenue en position primaire. Si la longueur diminue (lors d'un recul musculaire) ou au contraire si le muscle est plus étiré (lors d'une résection musculaire), sa force de contraction diminue progressivement. La force active est appréciée par le test clinique de duction active.

2 : **la force passive du muscle** est représentée par sa résistance à l'étirement, sa tension. Plus le muscle est étiré, plus sa tension augmente et plus l'élasticité diminue. Elle est bien appréciée, sous anesthésie, par le test d'élongation musculaire. Elle diminue lors d'un recul musculaire et augmente lors d'une résection.

3 : **Le rôle des poulies orbitaire** : les muscles droits sont stabilisés dans l'orbite par la capsule de Tenon en la traversant par un orifice appelé le foramen.

Ainsi, la partie postérieure du muscle en arrière de la poulie garde un trajet stable quel que soit la position du globe.

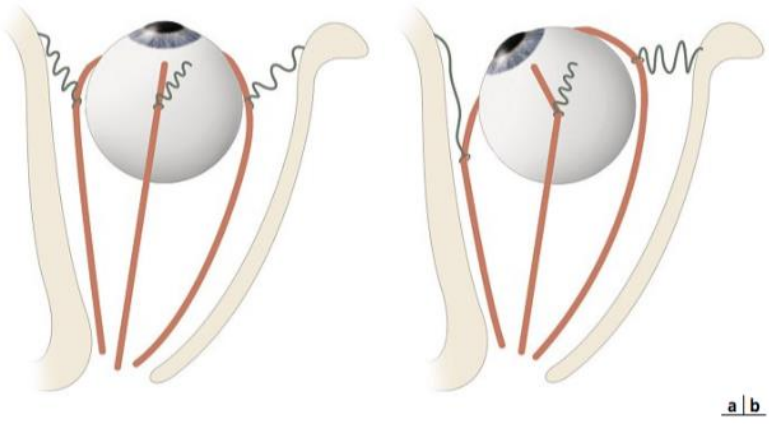


Figure 3 : Les poulies orbitaires a : position primaire b : en adduction

Issu du Rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 357 (21)

La part tonique de la déviation strabique disparait sous anesthésie générale répondra aux techniques de fixation postérieure des droits médiaux ; la part anatomique de la déviation, persistant sous anesthésie générale sera traitée par le recul des droits médiaux.

La présence d'une déviation verticale, d'une incomitance alphabétique en A ou V nécessitera une chirurgie sur les muscles obliques ou droits supérieurs.

TRAITEMENT DES DEVIATIONS HORIZONTALES

1 : Chirurgie classique :

Un recul des deux droits médiaux ou un recul ou résection chirurgicale unilatérale.

On réinsère le muscle en arrière de son insertion sclérale physiologique, sur sa ligne d'action traitant la part anatomique persistant sous anesthésie générale.

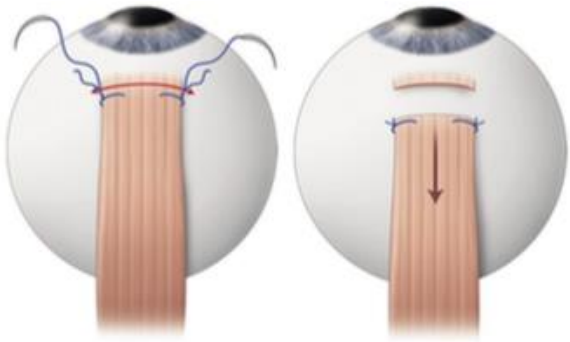


Figure 4 : Recul musculaire

Issu du Rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 359 (21)

2 : Un ancrage postérieur ou fadénopération de Cuppers

Cuppers (37) développa dans les années 1970 une nouvelle technique chirurgicale permettant de diminuer l'arc de contact d'un muscle sans affecter sa position primaire. Cette technique permet de réduire la part tonique du strabisme qui disparait sous anesthésie générale.

Cela consiste à la mise en place d'un fil non résorbable au niveau de la poulie orbitaire du muscle droit médial (entre 12 et 14mm de la zone d'insertion du muscle)

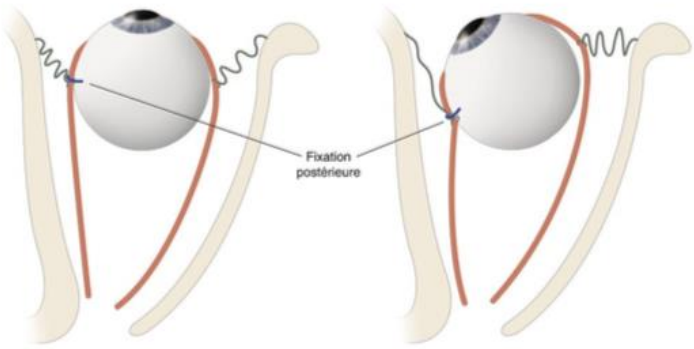


Figure 5 : Ancrage postérieur

Issu du Rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 360 (21)

On fixe le muscle contre la sclère au niveau de l'équateur ce qui élimine l'arc de contact du muscle et agit comme un frein : le muscle perd son efficacité dès le début de la contraction.

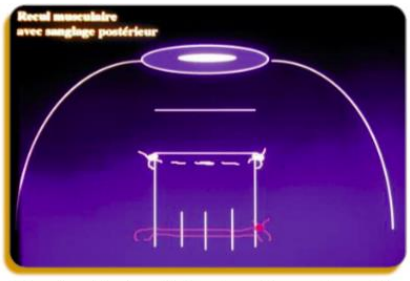
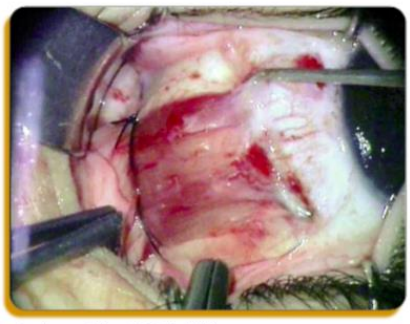


Schéma d'une chirurgie combinée recul musculaire + sanglage postérieur



Sanglage postérieur du Droit médial

Figure 6 : Traitement chirurgical des esotropies précoces (Issu de Réfléxions ophtalmologiques Tome 16 mars 2011 page 23 : Dominique Thouvenin)

3 : Quel angle traiter ?

Il faut traiter l'angle minimal du strabisme persistant après traitement médical bien conduit.

Celui-ci reflète mieux la part anatomique du strabisme. (21,32)

TRAITEMENT DES DEVIATIONS VERTICALES ET TORSIONELLES

Chirurgie de la déviation verticale dissociée :

La chirurgie de la DVD fait appel au recul des droits supérieurs. Ses conséquences peuvent être une limitation d'élévation. Le sanglage postérieur du droit supérieur est théoriquement idéal puisqu'il s'agit d'une déviation purement dystonique mais c'est un geste compliqué. Il doit être en effet, placé sur la poulie du droit supérieur, entre 14 et 16mm de l'insertion, et l'ancrage scléral nasal doit passer en arrière du tendon réfléchi de l'oblique supérieur pour ne pas le coincer dans le sanglage. (32)

Chirurgie de l'élévation en adduction :

Comme nous l'avons décrit précédemment, celle-ci est souvent due à une hyperaction des muscles obliques inférieurs.

Le traitement consiste donc à affaiblir les obliques inférieurs, on réalise un recul sur la ligne d'action du muscle de 8, 10 ou 12 mm selon le degré d'hyperaction. (32)

LA TOXINE BOTULIQUE

La toxine botulique est une toxine sécrétée par Clostridium botulinum, bactérie gram positif présente de façon ubiquitaire dans les environnements terreux et humides, responsable du botulisme. Il existe 7 souches antigéniques de toxine différentes de A à G, la toxine A est la plus fréquemment utilisée en thérapeutique.

Toxine Botulique : Botox® *Allergan.*

Scott (4) fut le premier à utiliser la toxine botulique en 1973. Il avait tout d'abord observé que les premières ingestions accidentelles de toxine botulique avaient causé des paralysies intra et extras oculaires, des mydriases, ptosis et diplopie. Une récupération complète des troubles était observée au bout de 6 mois en moyenne.

Des expérimentations animales réalisées sur 13 muscles droit interne de 8 singes ont montré qu'après injection de toxine botulique, on retrouvait une faiblesse musculaire maximale à 2 semaines et pouvant persister 8 mois. La dose létale retrouvée chez un singe de 3,5 kg était de 0,1 microgramme, par extension chez un homme de 70 kg celle-ci était de 2,0 microgrammes.

Il a ensuite réalisé 132 injections chez 42 personnes et a montré son efficacité en particulier dans la paralysie du VI pendant au moins 411 jours sans effet systémique.

PRINCIPE D'ACTION DE LA TOXINE BOTULIQUE A

Il s'agit d'une toxine polypeptidique formée par une chaine lourde et une chaine légère reliée par un pont disulfure. Elle est cristallisée, thermolabile et reste stable dans les solutions acides,

conservée à une température d'environ 5 degrés Celsius. Son poids moléculaire est de 900 000 daltons.

La chaine lourde permet la fixation de la toxine à la membrane présynaptique au niveau de la jonction neuromusculaire. La chaine légère agit dans le cytoplasme de la vésicule présynaptique en se fixant sur la protéine SNAP 25 la rendant non fonctionnelle. La protéine SNAP 25 est normalement impliquée dans l'exocytose des vésicules présynaptiques en se liant à la synaptobrévine et à la syntaxine en formant le complexe SNARE. Ce complexe SNARE est donc non fonctionnel, ainsi il n'y a pas d'exocytose des vésicules présynaptiques et de libération d'acétylcholine.

En bloquant la libération d'acétylcholine au niveau des plaques motrices des jonctions neuromusculaires des muscles striés, la toxine botulique entraine ainsi une paralysie flasque du muscle. Les muscles oculomoteurs ayant un nombre élevé de plaques motrices, la paralysie apparait 48 heures après l'injection et est maximale à 15 jours. (21,32) Après injection, la fibre musculaire se comporte comme s'il y avait une dénervation, il y a alors un remodelage synaptique avec régénération des vésicules présynaptiques, qui explique l'effet réversible en 3 à 6 mois.

CONTRE-INDICATIONS DE LA TOXINE BOTULIQUE

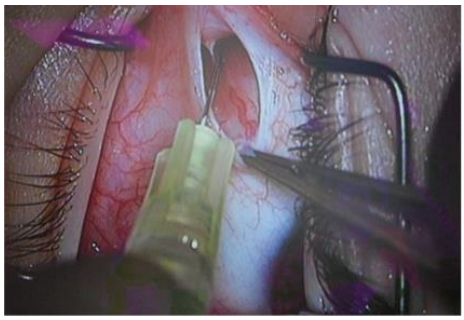
La toxine botulique est contre indiquée en cas d'affection au site d'injection, présence d'une maladie neurologique périphérique ou trouble de la jonction neuro-musculaire (Myasthénie, Lambert-Eaton…), chez la femme enceinte ou encore en cas de prises de médicaments potentialisateurs (aminoglycosides, curares, ciclosporine per os, pénicillamine).

METHODE D'INJECTION DU PRODUIT

Le produit se présente sous forme lyophilisée dans des ampoules de 100 UI et doit être dilué du sérum physiologique : chlorure de sodium 0,9. % en fonction de la dose souhaitée.

Chez l'enfant, le geste se réalise sous anesthésie générale en ambulatoire. Une boutonnière conjonctivale est réalisée, le muscle droit médial est repéré à l'aide d'un crochet et l'injection est réalisée dans le muscle sans dissection tenonienne avec une aiguille de 30 gauges. La boutonnière conjonctivale est ensuite fermée avec un point de Vicryl ® 8.0.

Un traitement local par pommade antibiotique et corticoïde est prescrit pendant une dizaine de jours.



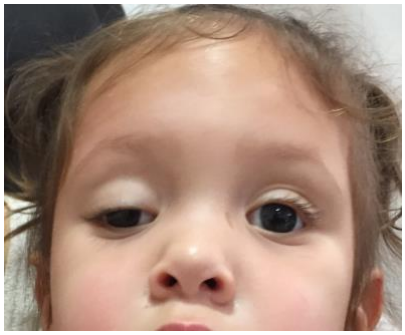
Méthode d'injection de la toxine botulique

Issu du Rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 346 (21)

COMPLICATIONS DE LA TOXINE BOTULIQUE

En raison de la diffusion de la toxine aux structures adjacentes, on peut observer un ptosis partiel ou total. (32) Il est alors très important de surveiller le risque de survenue d'une amblyopie avec mise en place d'un stéristrip pour soulever la paupière en cas de ptosis complet.

Esotropie précoce avec syndrome alphabétique : résultats post injection (photo du service)



Ptosis post injection de toxine botulique (photo du service)

Il a également été décrit des cas de mydriases suivant l'injection. (29) Le mécanisme suggéré est une diffusion du produit au niveau du ganglion ciliaire ou au sphincter de l'iris.

METHODES DE MESURE EN PRE ET POST OPERATOIRE

METHODES DES REFLETS DE HIRSCHBERG

Elle consiste à analyser la position des reflets cornéens donnés par une torche lumineuse placée en vision de près et à la hauteur des yeux du patient.
Un reflet symétrique sur les 2 yeux par rapport à l'arête nasale élimine un strabisme.
Un écart de 1 mm correspond à environ 8 dioptries de déviations.
Si le reflet est au bord de la pupille, l'angle est de 15 dioptries environ, s'il est au bord du limbe il est de 40 dioptries.

Méthodes des reflets

Issu du Rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 147 (21)

A : Esotropie, œil gauche fixateur

B : Esotropie, œil droit fixateur

C :Exotropie, œil droit fixateur

D : Exotropie œil gauche fixateur

La méthode des reflets reste subjective et ne détecte pas les microtropies.

METHODE DE KRIMSKY

La déviation est mesurée à l'aide de la barre de prismes.

Les prismes de Behrens sont mis devant l'œil fixateur et augmentés jusqu'à ce que les reflets soient symétriques.

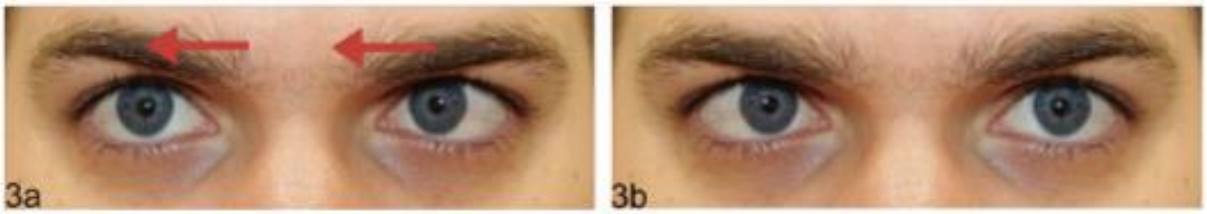
La valeur du prisme obtenue quand les reflets sont symétriques et centrés correspond à la valeur de la déviation.

COVER TEST

Cet examen se fait en 2 temps : écran unilatéral et alterné.

Cover test

Issu du Rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 150 (21)



Cover test

Issu du Rapport SFO 2013, Péchereau A, Strabisme, p. 150 (21)

A : Esotropie œil droit fixateur

B : Esotropie avec alternance

L'examen sous écran alterné associé à la barre de prismes de Behrens permet la mesure de l'angle maximum.

BIBLIOGRAPHIE

1. 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. janv 2008;31(1):42-50.
2. Simonsz HJ, Kolling GH, Unnebrink K. Final report of the early vs. late infantile strabismus surgery study (ELISSS), a controlled, prospective, multicenter study. Strabismus. déc 2005;13(4):169-99.
3. Lavenant F. Toxine Botulique. In: Strabologie : approches diagnostique et thérapeutique MA Espinasse Berrod. Elsevier SAS ed. Paris; 2004. p. 233-7.
4. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. Ophthalmology. oct 1980;87(10):1044-9.
5. Issaho DC, Carvalho FR de S, Tabuse MKU, Carrijo-Carvalho LC, de Freitas D. The Use of Botulinum Toxin to Treat Infantile Esotropia: A Systematic Review With Meta-Analysis. Investig Opthalmology Vis Sci. 23 oct 2017;58(12):5468.
6. Clergeau G. Cycloplégie. In: Strabisme. Elsevier Masson; 2013. p. 44-6. (Rapport SFO).
7. Tychsen 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. mars 2004;45(3):821-7.
8. Tychsen 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. déc 2005;9(6):510-21.
9. Quéré M. In: Physiopathologie clinique de l'équilibre oculomoteur. Paris: Masson; 1983. p. 1-258.
10. Ing MR. Early surgical alignment for congenital esotropia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1981;79:625-63.
11. Birch EE, Stager DR, Everett ME. Random dot stereoacuity following surgical correction of infantile esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. août 1995;32(4):231-5.
12. Wright KW, Edelman PM, McVey JH, Terry AP, Lin M. High-grade stereo acuity after early surgery for congenital esotropia. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. juill 1994;112(7):913-9.
13. Speeg-Schatz C, Burgun P, Gottenkiene S. To what extent may Botulinum toxin type A injections be an alternative choice to surgery in infantile esotropia? Eur J Ophthalmol. 11 mai 2017;27(3):285-8.
14. de Alba Campomanes AG, Binenbaum G, Eguiarte GC. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. avr 2010;14(2):111-6.

15. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum treatment of childhood strabismus. Ophthalmology. nov 1990;97(11):1434-8.
16. Delphine Guy, Pierre Lebranchu, Alain Péchereau. La toxine botulique dans le traitement des strabismes précoces. 2009.
17. Baggesen K, Arnljot HM. Treatment of congenital esotropia with botulinum toxin type A. Acta Ophthalmol (Copenh). août 2011;89(5):484-8.
18. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum toxin therapy for essential infantile esotropia in children. Arch Ophthalmol Chic Ill 1960. mai 1998;116(5):701-3.
19. Costenbader FD. Infantile esotropia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1961;59:397-429.
20. Noorden GKV. Binocular vision and ocular motility. 1982.
21. Péchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C. Strabismes : rapport SFO. 2013.
22. Benabent EC, García Hermosa P, Arrazola MT, Alió y Sanz JL. Botulinum toxin injection without electromyographic assistance. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. août 2002;39(4):231-4.
23. Luce Alexandra. Résultats à long terme de l'injection de toxine botulique dans l'esotropie précoce. In: Médecine humaine et pathologie. 2016.
24. Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. déc 2000;37(6):328-32; quiz 354-5.
25. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Management of essential infantile esotropia with botulinum toxin A: review and recommendations. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. avr 2000;37(2):63-7; quiz 101-2.
26. Ing MR. Botulinum alignment for congenital esotropia. Ophthalmology. mars 1993;100(3):318-22.
27. Tejedor J, Rodríguez JM. Long-term outcome and predictor variables in the treatment of acquired esotropia with botulinum toxin. Invest Ophthalmol Vis Sci. oct 2001;42(11):2542-6.
28. Toledo R, Saucedo A. Resultados en endotropia no acomodativas tratadas con toxina botulica. Rev Mex Oftalmol. 2006;
29. Speeg-Schatz C. Persistent mydriasis after botulinum toxin injection for congenital esotropia. J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. juin 2008;12(3):307-8.
30. Pediatric Eye Disease Investigator Group, Christiansen SP, Chandler DL, Lee KA, Superstein R, de Alba Campomanes A, et al. Tonic pupil after botulinum toxin-A injection for treatment of esotropia in children. J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus. févr 2016;20(1):78-81.
31. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Spontaneous resolution of early-onset esotropia: experience of the Congenital Esotropia Observational Study. Am J Ophthalmol. janv 2002;133(1):109-18.
32. Lavenant F. La place de la toxine botulique dans le traitement du strabisme précoce. In: Strabisme précoce. 2011. p. 28-30. (RéfleXions

Ophtalmologiques).
33. 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. juin 2012;16(3):269-73.
34. Tejedor J, Rodríguez JM. Early retreatment of infantile esotropia: comparison of reoperation and botulinum toxin. Br J Ophthalmol. juill 1999;83(7):783-7.
35. Ruiz MF, Alvarez MT, Sánchez-Garrido CM, Hernáez JM, Rodríguez JM. Surgery and botulinum toxin in congenital esotropia. Can J Ophthalmol J Can Ophtalmol. oct 2004;39(6):639-49.
36. Noorden GKV. The History of Strabismology. Wayenborgh Publishing; 2018. 309 p.
37. Cüppers C. The so-called « Fadenoperation » (Surgical corrections by well-defined changes of the arc of contact). In: Transactions 2nd Congress International Strabismological Association Diffusion Générale de Librairie. Marseille; 1974. p. 394-400.
38. Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. déc 2000;37(6):328-32; quiz 354-5.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.
Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.
J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.