



HAL
open science

Facteurs de risque de l'ésotropie précoce

Mickaël Pfeiffer

► **To cite this version:**

Mickaël Pfeiffer. Facteurs de risque de l'ésotropie précoce. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03013851

HAL Id: dumas-03013851

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03013851>

Submitted on 19 Nov 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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

Ecole d'orthoptie – Ecole des sciences de la réadaptation

PFEIFFER Mickaël

Maître de mémoire : Pr. DENIS Danielle

Directrice de mémoire : Mme TRINQUET Laure

Année 2019-2020

Les facteurs de risque de l'ésotropie précoce

Mémoire de fin d'étude

Année 2019-2020

REMERCIEMENTS

Avant de débiter ce mémoire, je tiens à remercier tous les professeurs et intervenants qui nous ont accompagné et donné tant de connaissances lors de ces trois années.

J'aimerais ensuite adresser toute ma gratitude à Mme Marie Josée NATALI, Quentin OLINGER et à l'ensemble de mes maîtres de stage pour leurs conseils, leurs patiences et leurs gentillesse.

J'aimerais également remercier ma famille, mes parents tout particulièrement, qui croient en moi et me soutiennent depuis toujours.

Merci également à mes amis de la promotion, notamment Thomy, Coco, Frédo, Læti, Roldy et Kyky pour les fous rire et les bons moments partagés. Je remercie également mes amis de plus longue date, notamment B3u, Adri et Bazilé pour m'avoir fait rire aux éclats depuis tant d'années.

Je tiens aussi à remercier ma chérie Cyrielle, pour son soutien sans faille tout au long de la réalisation de ce mémoire et tout au long de cette année, je la remercie également pour les moments de bonheur que l'on vit chaque jour.

Enfin, je souhaiterais remercier tout particulièrement notre directrice pédagogique Mme Laure TRINQUET, pour son incroyable investissement, sa gentillesse, son sens de la pédagogie et surtout pour sa passion de l'orthoptie.

Résumé

Objectif : Analyser différents articles de la littérature afin de déterminer les facteurs de risque environnementaux et génétiques de l'ésotropie précoce.

Sources de données : Une recherche systématique de la littérature a été effectuée dans Emconsulte, Healio, Jamanetwork, Pubmed, Science direct, et Google Scholar pendant une période de 3 mois à partir d'octobre 2019.

Sélection de l'étude : Aucune restriction linguistique n'a été imposée à la recherche. Cinquante et un articles ont ainsi été sélectionnés pour réaliser ce mémoire.

Résultats : De nombreux facteurs de risques ont été relevés. Les facteurs de risque significatifs de l'ésotropie précoce rapportés par les études comprenaient la prématurité, les facteurs prénataux et l'hérédité. Le rôle de l'hérédité a notamment été démontré par des études sur les jumeaux et les familles d'ésotrope précoce. Une augmentation du risque de développer une ésotropie précoce a ainsi été révélé chez les nourrissons ayant dans leur famille une personne ayant eu une ésotropie précoce. La prématurité joue quant à elle un rôle indirect puisque l'ésotropie précoce serait d'avantage lié au faible poids de naissance et à la rétinopathie du prématuré plutôt qu'au faible âge gestationnel de l'enfant. Enfin, il ressort de ces différentes études que la consommation de certaines substances (alcool, tabac, drogues) lors de la grossesse augmente le risque pour l'enfant à naître de développer un strabisme.

Conclusions : Il apparaît que certaines personnes sont plus exposées à certains facteurs de risque de l'ésotropie précoce. Ces personnes doivent être identifiées et surveillées afin de réaliser un traitement plus précoce. Il est évident qu'un lien héréditaire existe et les recherches sur la génétique permettront probablement un jour de mieux comprendre l'origine de l'ésotropie précoce. Cependant, les facteurs environnementaux jouent un rôle au moins aussi important que les facteurs héréditaires dans le développement de ce strabisme et il est possible d'agir sur certains d'entre eux, afin de diminuer la prévalence de l'ésotropie précoce.

Summary

Objective: Analysis various articles in the literature to determine the environmental and genetic risk factors of infantile esotropia.

Data Sources : A systematic literature search was performed in Em-consult, Healio, Jamanetwork, Pubmed, Science direct, and Google Scholar during a 3-month period beginning in October 2019.

Study Selection: No language restrictions were imposed on the search. Fifty-one articles were selected for this dissertation.

Results: Various risk factors were identified. Significant risk factors for infantile esotropia included prematurity, prenatal factors and heredity. The role of heredity has been demonstrated by studies of twins and families of infantile esotropie. Increased risk of developing infantile esotropia has been revealed in infants with a person in their family who had infantile esotropia. Prematurity plays an indirect role, infantile esotropia is more related to low birth weight and retinopathy of prematurity than to the low gestational. Finally, it appears from these various studies that the use of some substances (alcohol, tobacco, drugs) during pregnancy increases the risk for the child to develop strabismus.

Conclusions: It appears that some people are more exposed to certain risk factors for infantile esotropia. These people must be identified and monitored to achieve earlier treatment. It is evident that a strong hereditary link is present. Further genetic research could also help to a better understanding of the origin of infantile esotropia. However, environmental factors play an important role in the development of this strabismus and it is possible to act on them to reduce the prevalence of infantile esotropia.

Table des matières

INTRODUCTION :	1
I/ L'HEREDITE :	2
A/ Etude sur les antécédents familiaux :	3
1) Etude par Mohney BG, Erie JC, Hodge DO, Jacobsen SJ :	3
2) Etude par Ziakas NG, Woodruff G, Smith LK, Thompson JR :	3
3) Etude par Maumenee IH, Alston A, Mets MB, Flynn JT, Mitchell TN, Beaty TH :	3
4) Etude par Paul O, Hardage L :	4
B/ Etude sur l'hérédité parents-enfants :	4
1) Etude par Tychsen L :	4
2) Etude par Mark H. Scott, A. Gwendolyn Noble, William R. Raymond IV et MarshallM. Parks :	5
C/ Etude sur les fratries :	5
1) E. Chimonidou, G. Palimeris, J. Kolioupoulos, P. Velissaropoulos :	5
2) Wilmer JB et Backus BT :	6
3) Podgor MJ, Remaley NA, Chew E :	6
4) Etude par Sanfilippo, P. G.; Hammond, C. J.; Staffieri, S. E.; Kearns, L. S.; Liew, S. H. M.; Barbour, J. M.; Hewitt, A. W.; Ge, D. L.; Snieder, H.; MacKinnon, J. R :	7
D/ Etude sur le génome :	7
1) Etude par Sherin Shaaban, Toshihiko Matsuo, Konstantin Strauch, Hiroshi Ohtsuki :	8
2) Etude par Sherin Shaaban, Toshihiko Matsuo, Hirotake Fujiwara, Emi Itoshima, Takashi Furuse, Satoshi Hasebe, Quingrun Zhang, Jurg Ott, Hiroshi Ohtsuki :	8
3) Etude par Jingjing Zhang, Toshihiko Matsuo :	9
4) Etude par Dayane Cristine Issaho, Fábio Ramos de Souza Carvalho, Geraldo de Barros Ribeiro, Marcia Keiko Uyeno Tabuse, Linda Christian Carrijo-Carvalho et Denise de Freitas :	9
E/ Etude sur la consanguinité :	9
1) Etude par Mansooreh Bagheri, Majid Farvardin, et Mostafa Saadat :	9
F/ Conclusion sur l'hérédité :	10
II/ LA PREMATUREITE :	10
A) L'âge :	11
1) Etude par Treffers WF, Eingel J, Cats BP :	11
2) Etude par Pennefather PM, Clarke MP, Strong NP, Cottrell DG, Dutton J, Tin W :	11
B) Poids de naissance :	12
1) Etude par Pott JW, Sprunger DT, Helveston EM :	12
2) Etude par Tychsen L :	12
3) Etude par Mohney BG, Erie JC, Hodge DO, Jacobsen SJ :	13
C) Rétinopathie du prématuré :	13
1) Etude par Bremier DL, Palmer EA, Fellows RR, Baker JD, Hardy RJ, Tung B, Rogers GL :	14
2) Etude par Laws D, Shaw DE, Robinson J, Jones HS, Fielder AR :	14

3) Etude par Muna al Oum, Simone Donati, Luigi Cerri, Massimo Agosti, Claudio Azzolini :	14
D) Hémorragies intraventriculaires :	15
1) Etude par Christiansen SP, Fray KJ, Spencer T :	15
2) Etude par John Phillips, Stephen P. Christiansen, Gerald Ware, Susan Landers, Russell S. Kirby :	16
E) Conclusion sur la prématurité :	16
III/ Les facteurs de risques prénataux :	17
A) Alcool pendant la grossesse :	17
1) Etude par Stromland K :	17
2) Etude par IM Ribeiro, PJ Vale, PA Tenedorio, PA Rodrigues, MA Bilhoto, HC Pereira :	17
B) Tabac pendant la grossesse :	18
1) Etude par Rosemarie B. Hakim; James M. Tielsch :	18
2) Etude par Yudi Yang , Chao Wang, Yong Gan , Heng Jiang , Wenning Fu , Shiyi Cao, Zuxun Lu :	19
3) Etude par Fernandes M, Yang X, Li JY, Cheikh Ismail L :	19
4) Etude par Tobias Torp-Pedersen, Heather A. Boyd, Gry Poulsen, Birgitte Haargaard, Jan Wohlfahrt, Jonathan M. Holmes, Mads Melbye :	19
C/ Drogues et grossesses :	20
1) Etude par Gill AC, Oei J, Lewis NL, Younan N, Kennedy I, Lui K :	20
2) Etude par Auger N, Rhéaume MA, Low N, Lee GE, Ayoub A, Luu TM :	20
3) Etude par Kurt Spiteri Cornish, Monica Hrabovsky, Neil W.Scott, Elizabeth Myerscough, Aravind R.Reddy :	21
4) Etude par Leonard B. Nelson, Sandra Ehrlich, Joseph H. Calhoun, Theresa Matteucci, Loretta P. Finnegan :	21
5) Etude par Deborah Gaye Morrison :	22
D) Exposition au plomb lors de la grossesse :	22
1) Etude par Hakim RB, Stewart WF, Canner JK, Tielsch JM :	22
E) Diabète maternel et strabisme :	23
1) Etude par Maria Nice Araujo Moraes Rocha, Aline Sanches, Flávia Fernandes, Pessoa, Gladsonda Silva Braz, Larah Pereira Rego, Luíza Jácomo Auad, Pâmela de Castro Araujo Ribeiro :	23
F) Influence de l'âge maternel :	23
1) Etude par Emily Chew, Nancy A. Remaley, Ashlesha Tamboli, Jialiang Zhao, Marvin J. Podgor, Mark Klebanoff :	23
G) Accouchement et strabisme :	23
1) Etude par Sophia Pathai, Phillippa M. Cumberland, Jugnoo S. Rahi :	23
2) Etude par Matsuo T, Yamane T, Ohtsuki H :	24
H) Conclusion sur les facteurs prénataux :	24

IV / Atteintes cérébrales et retard développemental :	25
A) Paralysie cérébrale :	25
1) Etude par Peter Black :	25
2) Etude par Nikos Kozeis, Antonia Anogeianaki, Daniela Tosheva Mitova, George Anogianakis, Toshov Mitov, Anelia Klisarova :	26
B) Retard de développement :	26
1) Etude par Lisbeth Sandfeld Nielsen, Liselotte Skov, Hanne Jensen :	26
C) Le syndrome de Williams :	26
1) Etude par Marybeth esswein kapp, Gunter K.Von Noorden, Rachael Jenkins :	26
D) Lésions cérébrales et ésootropie précoce :	27
1) Etude par Ohtsuki H, Hasebe S, Kono R, Harada Y :	27
E) Conclusion sur les anomalies neurologiques :	27
V/ Anomalies chromosomiques :	28
A) La trisomie 21 (ou syndrome de Down) :	28
1) Etude par Mary Cregg, J. Margaret Woodhouse, Ruth E. Stewart, Valerie H.Pakeman, Nathan R. Bromham, Helen L. Gunter, Lidia Trojanowska, Margaret Parker, William I. Fraser :	28
2) Conclusion sur la trisomie 21 :	29
VI / Strabisme et ethnicité :	29
1) Etude par Christopher Tinley et Rhian Grötte :	29
2) Etude par Ursulla M.Donnely:	29
3) Etude par Gui-shuang Ying, Maureen G. Maguire, Lynn A. Cyert, Elise Ciner, Graham E. Quinn, Marjean Taylor Kulp, Deborah Orel-Bixler, Bruce Moore :	30
4) Conclusion sur l'ethnicité :	30
VII / Atteinte ophtalmologique et strabisme :	30
A) Cataracte congénitale :	31
1) Etude par D.Thouvenin, S.Nogue, L.Fontes, O.Norbert :	31
B) Conclusion cataracte congénitale :	31
VIII/ Conclusion générale :	32

INTRODUCTION :

L'ésotropie précoce, ou plutôt le « syndrome d'ésotropie précoce », se définit comme un dérèglement oculomoteur et sensoriel qui apparaît avant l'âge de 6 mois.

Certaines caractéristiques sont spécifiques à ce syndrome et ont un lien étroit avec l'origine de ce dernier.

Au niveau moteur, on observera principalement :

- Une fixation en adduction et un nystagmus manifeste latent (battant du côté de l'œil fixateur) qui sont pathognomoniques du syndrome de strabisme précoce.
- Une déviation verticale dissociée (DVD), qui est quasi pathognomonique du syndrome de strabisme précoce.
- Une hypoexcitabilité optocinétique naso-temporale en monoculaire : L'aspect du nystagmus optocinétique est pathognomonique des syndromes de strabisme précoce. On observe, en fixation monoculaire, une hypoexcitabilité optocinétique dans le sens naso-temporal, alors que celui-ci est normal quand la cible se déplace dans le sens temporo-nasal. Le phénomène s'inverse selon l'œil fixateur.
- Une hyperaction de l'oblique inférieur, non spécifique mais fréquente chez l'enfant présentant un syndrome de strabisme précoce, est responsable d'une élévation en adduction franche, plus ou moins intense et symétrique.
- Un syndrome alphabétique, qui chez l'enfant, est plutôt en « V » (Mais il peut s'inverser avec le temps et devenir en « A »).
- Une déviation en adduction de l'œil non fixateur (souvent de grand angle)

Au niveau sensoriel, on retrouve une correspondance rétinienne anormale, une neutralisation de l'œil dévié, ainsi que l'absence de fusion binoculaire et de stéréoscopie (au mieux, la stéréoscopie peut-être de mauvaise qualité en cas de microstrabisme).

Comme le strabisme n'est pas toujours visible ou présent à la naissance, le terme de « strabisme précoce » paraît plus approprié que celui de « strabisme congénital ». Cependant, l'origine des dérèglements sensoriels et oculomoteurs se situe toujours dans les 6 premiers mois de vie (qui est une étape essentielle dans la création des liens binoculaires). Quelques soient la qualité de la prise en charge, les conséquences de ces dérèglements dureront toute la vie.

Ce syndrome est assez fréquent, il concernerait 2 % à 5 % de la population générale, et représenterait 30 % à 50 % des désordres oculomoteurs.

Si l'étiopathogénie de ce syndrome reste mal connue, nous allons en découvrir les différents facteurs de risques.

I/ L'HEREDITE :

La génétique est l'étude de la transmission des caractères héréditaires chez les êtres vivants. Elle vise à déterminer les modes de transmissions et à documenter les variations dans les gènes entre les individus d'une même personne. Elle vise aussi à réaliser l'étude de la fonction des gènes.

L'hérédité est la transmission des caractéristiques d'une génération à la suivante. C'est lors de la reproduction que se transmet l'information héréditaire des parents aux enfants.

Hérédité mendélienne : On définit pour les maladies mendéliennes quatre modes de transmission, autosomique ou lié à X, selon que le gène impliqué est localisé sur un autosome ou sur le chromosome X ; dominant ou récessif.

Cas particuliers: on dit qu'une maladie mendélienne présente :

- une pénétrance incomplète quand on peut avoir le génotype à risque sans être atteint de la maladie,
- une expressivité variable quand, pour un même génotype à risque, la maladie peut prendre différentes formes,
- une empreinte parentale quand la maladie dépend du fait que la mutation responsable a été transmise par le père ou par la mère.

Hérédité mitochondriale : Les cellules possèdent, outre le génome nucléaire, un deuxième système génétique constitué par les génomes mitochondriaux. Lors de la fécondation, le spermatozoïde apporte un noyau d'origine paternelle qui va fusionner avec le noyau de l'ovule, d'origine maternelle, mais le cytoplasme de l'œuf ainsi réalisé est exclusivement d'origine maternelle. Par conséquent les maladies mitochondriales sont des maladies à transmission maternelle exclusive (mode de transmission non mendélien).

Hérédité multifactorielle : Une maladie multifactorielle n'est pas mendélienne parce qu'elle dépend à la fois de plusieurs gènes simultanément et de facteurs de l'environnement. De plus, contrairement aux maladies mendéliennes où il y a dysfonctionnement d'un gène, il n'y a pas, à proprement parler de dysfonctionnement des gènes impliqués dans une maladie multifactorielle (il n'y a pas de mutation délétère ou pathologique). Dans une maladie multifactorielle, c'est la combinaison particulière d'allèles « normaux » de certains gènes qui est pathologique (comme peut être pathologique l'association de plusieurs médicaments, sans danger pris isolément).

La question de l'hérédité du strabisme est une préoccupation parentale légitimée par le bon sens populaire qui depuis Hippocrate admet qu'il existe une prédisposition familiale au strabisme : « les loucheurs sont engendrés par les loucheurs ».

S'il n'existe pas encore de localisation ni de détermination d'un gène pour le strabisme, les travaux sur le caractère héréditaire sont nombreux.

A/ Etude sur les antécédents familiaux :

1) Etude par Mohny BG, Erie JC, Hodge DO, Jacobsen SJ :

Cette étude américaine publiée en 1998 cherche d'une part à définir les facteurs de risques de l'ésotropie précoce, et, d'autre part à connaître la prévalence à la naissance de cette ésotropie.

Afin de réaliser cette étude, les dossiers médicaux de 47 sujets atteints d'ésotropie ont été étudiés. Ces sujets ont été identifiés parmi 17 536 naissances vivantes. La prévalence à la naissance de l'ésotropie congénitale dans cette étude est donc de 0,27%.

La prévalence de l'ésotropie précoce était 3,5 fois plus importante chez les nouveau-nés ayant des antécédents familiaux de strabisme, par rapport aux nouveau-nés ne présentant pas d'antécédents familiaux de strabisme.

Cette étude confirme que la prévalence de l'ésotropie précoce est plus importante chez les enfants ayant des antécédents familiaux de strabisme que chez les enfants sans antécédents familiaux.

2) Etude par Ziakas NG, Woodruff G, Smith LK, Thompson JR :

L'objectif de cette étude anglaise publiée en 2002, est d'étudier le rôle de l'hérédité dans l'apparition des différents strabismes.

L'arbre généalogique complet sur 3 générations de 96 personnes présentant un strabisme a été étudié. Parmi ces personnes, 26 avaient une ésotropie précoce, 49 une ésotropie accommodative, 15 une ésotropie anisométrique et 6 une exotropie.

Les résultats montrent que 26,1% des personnes ayant une ésotropie accommodative ont un parent au premier degré avec un strabisme, contre 14,9% des personnes ayant une ésotropie précoce, 12,1% des personnes ayant une ésotropie anisométrique et 4% des personnes atteintes d'exotropie.

Cette équipe conclut que l'hérédité du strabisme semble plus marquée dans l'ésotropie accommodative que dans les autres strabismes, du fait du caractère héréditaire de l'amétropie (hypermétropie). Cependant, un strabisme a été retrouvé dans la famille au premier degré de 14,9% des personnes avec une ésotropie précoce.

3) Etude par Maumenee IH, Alston A, Mets MB, Flynn JT, Mitchell TN, Beaty TH :

En partant du fait que, dans la littérature, de nombreuses recherches portent sur l'hérédité du strabisme, cette équipe américaine publie en 1986 cette étude, dans laquelle elle souhaite déterminer le mode de transmission du strabisme.

Pour cela, les arbres généalogiques de 173 sujets (soit 1589 personnes au total) atteints d'ésotropie précoce ont été étudiés. Les arbres généalogiques comprenaient des informations

sur le sujet atteint d'ésotropie précoce, ses frères et sœurs, ses parents, les frères et sœurs de ses parents et ses grands-parents. Tous les parents du deuxième degré étaient ainsi inclus.

Toutes les personnes étudiées avaient une ésotropie avant l'âge de 6 mois. De plus, aucun ne présentait d'amétropie supérieure à +1.50 dioptries.

Les résultats de cette analyse de 173 familles suggèrent qu'il pourrait exister différentes étiologies pour l'ésotropie précoce. Ainsi, il y aurait une majorité de cas autosomiques récessifs, quelques cas dominants et une très faible proportion de cas non génétiques.

Il ressort de cette étude que plusieurs modes de transmission pourraient être possible pour l'ésotropie précoce.

4) Etude par Paul O, Hardage L :

Cette équipe américaine a réalisé une analyse bibliographique de 12 auteurs publiée en 1992. D'après cette analyse, la prévalence du strabisme précoce familial serait de 33,2%.

Etudes	Cohorte	Antécédent familial
Cohn (1904)	805	185
Crone et Velzeboer (1956)	914	119
Pratt-Johnson et Lunn (1967)	254	165
Remy (1987)	656	203
Worth (1903)	1373	714
Massin-Drouard (1965)	400	172
Jonkers (1953)	504	207
Dufier (1979)	195	127
Keiner (1951)	121	64
Chimonidou	148	81
Maumenee et coll (1986)	1589	251
Schlossman et Priestley (1952)	139	68
TOTAL	7098	2356

B/ Etude sur l'hérédité parents-enfants :

1) Etude par Tychsen L :

Cet auteur américain publie en 1999 une étude portant sur les différentes caractéristiques de l'ésotropie précoce.

En ce qui concerne les facteurs de risque du strabisme, il avance, après avoir analysé différents travaux (Cross HE, Hakim R, Jewish GF, Maumenee et Spivey BE) que 20 à 30 % des enfants dont les parents sont strabiques seront atteints de strabisme, tout type de strabisme confondu.

2) Etude par Mark H. Scott, A. Gwendolyn Noble, William R. Raymond IV et

MarshallM. Parks :

« Le syndrome de monofixation (MFS) peut être défini comme une forme défectueuse de vision binoculaire dans laquelle il existe une préservation de la fusion extramaculaire périphérique avec l'absence de fusion maculaire centrale. Les patients atteints de ce syndrome ont l'incapacité d'utiliser simultanément les deux fovéas (bifixation) et doivent recourir à la fixation d'un œil à la fois (monofixation). »

Les patients atteints de ce syndrome présentent un scotome maculaire de l'œil non fixateur, une fusion périphérique, une acuité stéréoscopique pouvant atteindre 60 secondes d'arc et une déviation comprise entre 0 et 8 dioptries prismatiques.

Après avoir examinés 738 patients lors d'une étude réalisée en 1962, Parks et Eustis ont déterminé qu'environ 1% de la population générale présentaient ce syndrome.

Cette étude américaine publiée en 1994, cherche à connaître la prévalence du syndrome de monofixation dans une population de parents dont les enfants présentent une ésoptropie précoce. Ainsi, 90 enfants présentant une ésoptropie précoce et leurs parents, ont passé des examens ophtalmologiques. L'ésoptropie de ces enfants était apparu avant l'âge de 6 mois, avec un angle supérieur à 30 ° et l'équivalent sphérique des enfants était inférieur à +2,00 dioptries.

Ces examens ont démontré que 6% des parents présentaient un syndrome de monofixation primaire. Les auteurs supposent que l'ésoptropie précoce serait transmise de manière multifactorielle. Ainsi, le syndrome de monofixation pourrait être une manifestation modérée du gène qui cause l'ésoptropie précoce.

C/ Etude sur les fratries :

1) E. Chimonidou, G. Palimeris, J. Kolioupoulos, P. Velissaropoulos :

Cette étude grecque, publiée en 1977 porte sur un grand nombre de fratries dont les membres ont un strabisme concomitant.

Au total, 345 patients ont participé à cette étude. Parmi eux, 42,9% (N=148) présentaient un strabisme précoce et 57,1% (N=197) un strabisme acquis.

Parmi les 148 patients atteints de strabisme précoce, 58% avaient un frère ou une sœur dont le strabisme était précoce également.

Parmi les 197 patients souffrant d'un strabisme acquis, 45,7% avaient un frère ou une sœur avec qui l'âge d'apparition du strabisme différait de moins de 1an.

Parmi les 345 patients étudiés, il apparaît que 51% ont développé un strabisme au même âge que leur frère ou sœur.

Dans cette étude, 81,2% des strabismes étaient des ésoptropies et 18,8% des exotropies. Il a ainsi été observé que 96,5% des patients présentaient un strabisme du même type (ésoptropie

ou exotropie) que leur frère ou sœur. Tous les jumeaux de l'étude ont été atteints par un strabisme du même type et au même âge.

Les auteurs concluent qu'un enfant ayant un frère ou une sœur avec un strabisme doit faire l'objet d'un dépistage rigoureux et précoce du strabisme.

2) Wilmer JB et Backus BT :

Dans leur méta-analyse, publiée en 2009, ces auteurs américains cherchent à évaluer l'influence des facteurs génétique et environnementaux sur le développement du strabisme. Ces influences ont été calculées à partir de l'analyse d'études antérieures portant sur le strabisme chez les jumeaux (n = 3418 paires de jumeaux).

Les résultats de trois études où les méthodes d'examen ont été détaillées (Orlebeke et Koole, 1999), (Podgor et al., 1996) (Richter, 1967) montrent notamment que lorsqu'un des 2 jumeaux présentent un strabisme, le risque que son frère ou sa sœur présentent un strabisme identique serait de 54% chez les jumeaux monozygotes. Ce risque serait de 14% chez les jumeaux dizygotes.

D'autres études, où les méthodes d'examens sont moins détaillées (Chimonidou et al., 1977; de Decker & Feuerhake, 1978; DeVries & Houtman, 1979; Francois, 1961; Knobloch et al., 1985; Kondo et al., 1975; Kvapilikova, 1969; Lang, 1990; Matsuo et al., 2002; Reynolds et Wackerhagen, 1986; Richter, 1967; Schlossman & Priestley, 1952; Weekers et al., 1956; Wei, 1987) montrent des résultats comparables. Chez les monozygote, lorsqu'un des 2 jumeaux présentent un strabisme, le risque que son frère ou sa sœur présentent un strabisme identique serait de 66%. Ce risque serait de 19% chez les jumeaux dizygotes.

Pour ces auteurs, il est possible qu'il existe une interaction gène-environnement dans laquelle les facteurs environnementaux pourraient intensifier une prédisposition génétique. Cependant, pour eux, la présence d'un strabisme serait forcément due à des facteurs génétiques.

3) Podgor MJ, Remaley NA, Chew E :

Publiée en 1996, l'étude qui suit a pour but de déterminer le risque de développer une ésoptropie ou une exotropie pour un enfant ayant un frère ou une sœur atteinte de strabisme. Pour y parvenir, un grand nombre d'enfants ont passé des examens ophtalmologiques de façon régulière, de la naissance jusqu'à l'âge de 7ans.

Il est apparu que la probabilité qu'un enfant soit ésoptrope est plus que doublé si son frère ou sa sœur souffre d'une ésoptropie. Les frères et sœurs de naissances multiples, avait un risque multiplié par 17, de développer une exotropie si l'autre frère ou sœur de cette naissance avait une exotropie également. Ces résultats ont également montré un risque plus important de partager le même strabisme chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes.

D'après cette étude américaine, la composante familiale joue un rôle majeur dans le développement du strabisme.

4) Etude par Sanfilippo, P. G.; Hammond, C. J.; Staffieri, S. E.; Kearns, L. S.; Liew, S. H. M.; Barbour, J. M.; Hewitt, A. W.; Ge, D. L.; Snieder, H.; MacKinnon, J. R :

L'objectif de cette étude australienne publiée en 2012 est de connaître l'influence de la génétique dans le développement du strabisme concomitant. Des examens ophtalmologiques ont ainsi été réalisés sur 1462 paires de jumeaux.

Deux groupes ont été formés : le groupe des éso-déviation (ésophorie et éso-tropie) et le groupe des exo-déviation (exo-phorie et exo-tropie). Une éso-déviation était présente chez 8,6% des sujets et une exo-déviation chez 20,7% des sujets.

Une corrélation polychorique (technique d'estimation de la corrélation entre deux variables latentes) bien plus importante a été relevée chez les jumeaux monozygotes ($r=0.65$) que chez les jumeaux hétérozygotes ($r=0.33$) pour l'éso-déviation. Cela démontre un lien important entre la génétique et la présence d'une éso-déviation.

Pour l'exo-déviation en revanche, cette corrélation polychorique était quasiment la même pour les jumeaux monozygotes et dizygotes.

D/ Etude sur le génome :

Avant d'entamer cette partie, il apparaît opportun de définir quelques termes utilisés dans les études qui suivent :

La liaison génétique (ou *genetic linkage*) est le fait que les valeurs de deux gènes différents ont tendance à être transmis ensemble d'un individu à sa descendance. Cela se produit s'ils sont situés sur le même chromosome et proches l'un de l'autre ; en termes techniques, si leurs locus, les sections de d'ADN où leurs allèles se trouvent, sont voisins.

À partir des probabilités de transmission des allèles de deux gènes observés dans la descendance, il est possible d'établir une valeur numérique qui quantifie le degré de liaison génétique, c'est le *LOD score*

Le MOD-score permet d'estimer la probabilité d'un lien entre un gène et un trait phénotypique. A l'aide de ce calcul mathématique, il est possible d'identifier des régions du génome qui sont fortement associées aux traits phénotypiques choisis.

Les microsatellites sont des séquences courtes d'ADN, un microsatellite correspondant à un locus unique parfaitement défini. En raison du polymorphisme très élevé de ces microsatellites qui sont répartis dans l'ensemble du génome, ils constituent d'excellents marqueurs génétiques.

La PCR, (Polymerase Chain Reaction) ou réaction de polymérisation en chaîne, est une technique d'amplification enzymatique permettant d'obtenir un grand nombre de copies identiques d'un fragment d'ADN. Elle permet ainsi d'obtenir plusieurs centaines de microgrammes d'ADN à partir de moins de 1 pictogramme d'un gène, soit une amplification de l'ordre du milliard.

Le score NPL est une mesure du degré de partage des allèles entre les individus affectés, indépendant du modèle proposé pour la maladie à l'étude.

Le test de déséquilibre de transmission (TDT) est un test d'association basé sur la famille pour la présence d' une liaison génétique entre un marqueur génétique et un trait.

Un polymorphisme mononucléotidique (SNP) est une substitution d'un seul nucléotide qui se produit à une position spécifique dans le génome , où chaque variation est présente à un niveau de plus de 1% de la population.

1) Etude par Sherin Shaaban, Toshihiko Matsuo, Konstantin Strauch, Hiroshi Ohtsuki :

Dans son étude publiée en 2009, cette équipe japonaise a voulu étudier le génome humain, afin de déterminer si l'hérédité est un facteur de risque du strabisme concomitant.

Ils ont réalisé une analyse de couplage paramétrique à l'échelle du génome (score LOD maximisé sur modèle), intégrant les effets d'empreinte, pour 382 marqueurs microsatellites auprès de 258 personnes (117 hommes et 141 femmes) atteints de strabisme concomitant, dans 55 familles.

En utilisant l'approche du score MOD, les auteurs ont trouvé que les locus 6q26, 12q24.32 et 19q13.11 pourrait être lié à l'apparition d'un strabisme concomitant.

Cette équipe japonaise a ainsi démontré que l'hérédité pourrait avoir une influence importante sur le développement du strabisme concomitant.

2) Etude par Sherin Shaaban, Toshihiko Matsuo, Hirotake Fujiwara, Emi Itoshima, Takashi Furuse, Satoshi Hasebe, Quingrun Zhang, Jurg Ott, Hiroshi Ohtsuki :

Cette même équipe japonaise a publié une seconde étude la même année, afin de localiser les loci de susceptibilité chromosomique au strabisme concomitant.

Pour réaliser cette étude, les dossiers médicaux de 55 familles japonaises (dont au moins deux membres présentaient de strabisme concomitant) ont été étudiés. De plus, les membres de ces familles ont passés un examen ophtalmologique. Leur ADN a également été recueilli et le génotypage a été réalisé avec une amplification par PCR de 400 marqueurs microsatellites. Les scores des analyses de couplage paramétrique et non paramétrique (NPL) ont été calculés. Une analyse de liaison a été réalisée pour l'ensemble des familles (55 familles), puis une deuxième analyse a été réalisée auprès de deux sous-groupes (le groupe éso trope et exo trope).

Les résultats suggèrent que les locus 4q28.3 et 7q31.2 pourraient être liés à la présence d'un strabisme concomitant.

3) Etude par Jingjing Zhang, Toshihiko Matsuo :

À partir des résultats de l'étude précédente, deux des membres de cette même équipe ont réalisé une nouvelle étude en 2017. Cette dernière a pour objectif de déterminer le ou les gènes responsables du strabisme.

Pour cela, 24 SNPs ont été choisis dans la région 4q28.3 et 233 SNPs dans la région 7q31.2. Les génomes de 108 sujets affectés et 96 sujets non affectés de 58 familles avec un strabisme concomitant primaire et non syndromique ont ainsi été étudiés. Trois analyses différentes ont été réalisées : le test de déséquilibre de transmission (TDT), le TDT tenant compte des erreurs (TDTae) et l'analyse de liaison sous héritage dominant et récessif.

Il ressort de cette étude que les gènes *MGST2* et *WNT2* pourraient être à l'origine du strabisme concomitant dans la population japonaise.

4) Etude par Dayane Cristine Issaho, Fábio Ramos de Souza Carvalho, Geraldo de Barros Ribeiro, Marcia Keiko Uyeno Tabuse, Linda Christian Carrijo-Carvalho et Denise de Freitas :

Cette étude brésilienne réalisée en 2018 cherche à étudier le mode de transmission de l'ésotropie précoce et à déterminer une possible implication du gène AHI1.

14 patients sans problème neurologique et présentant une ésotropie à grand angle avant l'âge de 6 mois ont été sélectionnés pour cette étude. Le groupe témoin principal était composé de 11 personnes sans antécédents de strabisme.

Des arbres généalogiques ont permis de déterminer la présence du strabisme jusqu'à quatre générations. L'ADN génomique a été obtenu à partir du sang périphérique et l'amplification par PCR du gène AHI1 a été réalisée. Une amplification de l'AHI1 a été observée chez tous les patients du groupe témoin, mais pas chez ceux présentant une ésotropie précoce. Parmi les personnes présentant un strabisme, 57 % avaient des antécédents familiaux de strabisme.

D'après les auteurs, le gène AHI1 pourrait donc être impliquer dans la présence de l'ésotropie précoce.

E/ Etude sur la consanguinité :

1) Etude par Mansooreh Bagheri, Majid Farvardin, et Mostafa Saadat :

Cette équipe iranienne cherche à déterminer si un enfant consanguin à un risque plus important d'avoir un strabisme concomitant.

Cette étude porte sur 461 patients opérés du strabisme entre 2003 et 2013. 4 groupes ont également été formés : exotropie intermittente ou constante, ésotropie précoce, ésotropie

acquise non-accommodative et ésoptropie acquise-accommodative. Un groupe de 421 enfants du même âge et sans strabisme représentait le groupe témoin.

La moyenne du coefficient de consanguinité (α) a été calculé dans chaque groupe de patients et comparé à celui du groupe témoin. La moyenne des coefficients de consanguinité était de 0,0283 dans le groupe de l'ésoptropie précoce, ce qui était nettement supérieur au 0,0164 du groupe témoin. (Cette moyenne était de 0.236 pour les exotropies, 0.288 pour les ésoptropies acquises non accommodatives, et 0.236 pour les ésoptropies accomodatives).

La conclusion de cette étude publiée en 2015 est que la consanguinité augmente le risque de développer un strabisme. Cela signifie que l'hérédité du strabisme concomitant pourrait être récessive.

F/ Conclusion sur l'hérédité :

Bien que l'hérédité de l'ésoptropie précoce n'ait pas encore été démontrés, ces différentes études montrent un risque accru de développer un strabisme chez les enfants ayant des parents, un frère ou une sœur atteinte d'ésoptropie précoce. Les recherches sur le génome démontrent que certains gènes peuvent être impliqués dans l'apparition de l'ésoptropie précoce, mais cela reste encore imprécis pour le moment.

Ce qui ressort également de ces études est l'importance pour les équipes médicales et paramédicales d'être très attentifs lors de l'examen d'un enfant avec des antécédents familiaux de strabisme, en gardant bien à l'esprit que c'est un facteur de risque majeur de l'ésoptropie précoce.

Pour beaucoup de ces auteurs, l'hérédité du strabisme serait multifactorielle. Ainsi, en plus de l'hérédité, d'autres facteurs environnementaux pourraient jouer un rôle dans l'apparition de l'ésoptropie précoce.

II/ LA PREMATURITE :

En France et dans de nombreux pays développés, le taux de naissances prématurées est en hausse ces dernières années. La prématurité est passée de 5,9% des naissances en 1995 à 7,4% en 2010.

Les enfants prématurés sont plus enclins que les enfants nés à terme à développer des anomalies oculaires qui peuvent conduire à une vision réduite.

Le problème le plus commun est la rétinopathie du prématuré. Les enfants prématurés ont aussi un taux élevé de strabisme, d'amblyopie, de défaut réfractif. Ils présentent également des risques plus élevés de développer d'autres complications ophtalmologiques tels qu'une atrophie du nerf optique, un glaucome, une cataracte ou un décollement de rétine.

La prévalence élevée du strabisme chez les enfants prématurés pose donc la question du rôle de la prématurité dans le développement du strabisme.

A) L'âge :

Une naissance prématurée a lieu avant le terme de la grossesse qui correspond à 41 semaines d'aménorrhée, soit 9 mois et demi à compter de la date des dernières règles. Un enfant est considéré comme prématuré s'il naît avant 37 semaines d'aménorrhée (SA), soit à 8 mois et demi de grossesse.

On distingue trois niveaux de prématurité :

- La prématurité moyenne qui correspond à une naissance intervenant entre la 32e et la 36e semaine d'aménorrhée révolue,
- La grande prématurité correspondant à une naissance intervenant entre la 28e et la 32e SA,
- Et la très grande prématurité pour les naissances intervenant avant 28 semaines.

1) Etude par Treffers WF, Eingel J, Cats BP :

L'objectif de cette étude hollandaise publiée en 2000, est de définir des recommandations pour le suivi ophtalmologique des enfants nés prématurément.

Cette dernière porte sur les résultats des examens ophtalmologiques de 130 nourrissons ayant un âge gestationnel <37 semaines. (32 d'entre eux avaient un âge gestationnel de 28 semaines, 64 avaient un âge gestationnel compris entre 28 et 32 semaines, et 34 un âge gestationnel compris entre 32 et 37 semaines). Ces examens ophtalmologiques ont eu lieu à la naissance de l'enfant, puis à l'âge de 3, 6, 12 et 30 mois, puis à 5 ans pour 99 d'entre eux.

À l'âge de 1an, 13% des enfants examinés présentaient un strabisme, 5% une amblyopie et 8% une amétropie.

À l'âge de 5ans, les nourrissons avec un âge gestationnel inférieur à 32 semaines étaient plus à risque de développer un strabisme, une amblyopie et/ou une amétropie par rapport aux nourrissons ayant un âge gestationnel supérieur à 32 semaines.

Les auteurs préconisent que les nourrissons dont l'âge gestationnel est inférieur à 37 semaines aient un suivi ophtalmologique régulier dès le plus jeune âge.

2) Etude par Pennefather PM, Clarke MP, Strong NP, Cottrell DG, Dutton J, Tin W :

Dans son étude publiée en 1999, cette équipe britannique cherche à connaître les facteurs de risque du strabisme chez les enfants nés avant 32 semaines d'âge gestationnel.

Pour cela, 558 enfants âgés de 2 ans ont été examinés par le même ophtalmologiste. Parmi eux, 12,5% avaient un strabisme (dont 10,6% une ésoptropie et 2% une exotropie).

Les résultats montrent que l'apparition du strabisme est liée à la rétinopathie cicatricielle du prématuré, aux amétropies, aux antécédents familiaux, et aux problèmes neuro-développementaux bien plus qu'à l'âge gestationnel en lui-même.

Ainsi, le faible âge gestationnel serait un facteur de risque indirect du strabisme, ce dernier étant plutôt dû aux conséquences de la prématurité.

B) Poids de naissance :

Le poids de naissance d'un enfant se situe entre 2600 g et 4000 g avec une moyenne de 3300g.

Selon l'OMS, les nouveau-nés dont le poids de naissance est inférieur à 2500 grammes sont considérés comme des nouveau-nés de faible poids.

Le poids de naissance se situe principalement entre 1500 et 2500 grammes dans la prématurité moyenne. Chez les enfants grands prématurés, le poids de naissance est souvent compris entre 1000 à 1500 grammes. Enfin, le poids de naissance des enfants très grands prématurés est la plupart du temps inférieur à 1000 grammes

1) Etude par Pott JW, Sprunger DT, Helveston EM :

Pour réaliser son étude publiée en 1999, cette équipe hollandaise a décidé d'examiner 265 enfants de faible poids à la naissance. Les enfants à faible poids de naissance étant connus pour avoir une prévalence élevée de strabisme et une fréquence importante de troubles cérébraux. L'objectif de cette étude est de savoir si les lésions cérébrales acquises peuvent être à l'origine de l'ésotropie précoce.

Parmi les enfants examinés, 20,7% (N=55) présentaient un strabisme. Parmi eux, 1,9% (N=5) présentaient les caractéristiques de l'ésotropie précoce, et 3% (N=8) ont peut-être eu une ésotropie précoce, mais ils n'ont pas été suivi assez régulièrement pour déterminer le moment d'apparition de l'ésotropie.

Des désordres ophtalmologiques (rétinopathie du prématuré, atrophie du nerf optique, cécité corticale) ont été retrouvés chez les 42 autres enfants présentant un strabisme.

Cette étude permet de constater que, même si la prématurité joue un rôle dans l'apparition du strabisme, celui-ci ne s'associe pas forcément au syndrome très caractéristique du strabisme précoce. Ainsi, les lésions cérébrales acquises de façon précoce, ne seraient pas forcément liées à l'apparition de l'ésotropie précoce.

2) Etude par Tychsen L :

Cet auteur américain remarque, dans son étude publiée en 1999, que les enfants prématurés avec un faible poids de naissance ou ayant une hypoxie périnatale sont bien plus à risque de développer un strabisme et une amblyopie.

Ainsi, les nouveau-nés pesants moins de 1 500g ont un risque 7 fois plus important de présenter un strabisme ou une amblyopie par rapport aux enfants nés à termes et ayant un poids dans la norme.

De plus, les nouveau-nés pesant moins de 2500g ont un risque 4 fois plus important de présenter un strabisme par rapport aux enfants nés à termes et ayant un poids dans la norme. Pour l'auteur, un lien peut être fait entre le poids à la naissance et la présence de strabisme. Ainsi, chez les enfants dont le poids est inférieur à 5 livres (environ 2500g), le risque de développer un strabisme augmenterait de 4% pour chaque 100g en moins à la naissance.

3) Etude par Mohny BG, Erie JC, Hodge DO, Jacobsen SJ :

Cette étude qui a été traitée dans la partie précédente, cherche également à déterminer l'influence de la prématurité sur la présence de l'ésotropie précoce.

Il ressort que les nouveau-nés prématurés avaient un risque 11,5 fois plus important de présenter une ésotropie congénitale à la naissance qu'un enfant né à terme. Les nouveau-nés dont le poids de naissance était inférieur à 2500g, avaient un risque 4,6 fois plus élevé d'avoir une ésotropie précoce à la naissance par rapport aux enfants dont le poids de naissance était supérieur à 2500g. Cette étude confirme une augmentation du risque d'ésotropie précoce chez les enfants de faibles poids de naissance.

C) Rétinopathie du prématuré :

La rétinopathie du prématuré est un trouble rétinien affectant les nourrissons prématurés. Elle se caractérise par un retard du développement vasculaire de la rétine qui peut entraîner une néovascularisation intravitréenne aberrante. Cette néovascularisation peut être à l'origine d'un décollement rétinien partiel ou complet.

Les nouveau-nés à risque sont ceux ayant reçu de l'oxygène de façon prolongé à la naissance suite à un problème respiratoire, les prématurés pesant moins de 1,5 kg, et les prématurés dont l'âge gestationnel est inférieur à 31 semaines.

Il y a 5 stades à la maladie :

- Stade 1 : Présence d'une ligne de démarcation signalant la limite entre la rétine avascularisée et la rétine vascularisée.
- Stade 2 : Bourrelet se formant dans la région de la ligne de démarcation.
- Stade 3 : Prolifération fibrovasculaire ou néovascularisation extra-rétinienne s'étendant jusqu'au vitré.
- Stade 4 : Décollement partiel de la rétine.
- Stade 5 : Décollement total de la rétine.

1) Etude par Bremier DL, Palmer EA, Fellows RR, Baker JD, Hardy RJ, Tung B, Rogers

GL:

Cette étude américaine, publiée en 1998, cherche à étudier la prévalence du strabisme à l'âge de 3 et 12 mois chez 3030 prématurés de poids inférieur à 1251 g et ayant subi une cryothérapie pour la rétinopathie de la prématurité.

À l'âge de 3 mois, 6,6% des nourrissons (N=200) avaient un strabisme. A l'âge de 12 mois, 11,8% des 2449 nourrissons (N=289) examinés aux deux moments avaient un strabisme. Au total 14,7% des enfants examinés ont présentés un strabisme lors de leur première année de vie.

La rétinopathie du prématuré était fortement associée à la présence d'un strabisme à 3 et 12 mois. La présence de strabisme à 3 mois, l'anisométrie, la fixation anormale et la structure rétinienne défavorable se sont révélés être des prédicteurs fiables du strabisme à 12 mois. Les auteurs concluent que la présence d'une rétinopathie du prématuré augmente le risque de strabisme chez l'enfant.

2) Etude par Laws D, Shaw DE, Robinson J, Jones HS, Fielder AR :

En Angleterre, dans son étude publiée en 1992, cette équipe s'est intéressée à la rétinopathie du prématuré. Ils ont ainsi examiné, à l'âge corrigé de 6 mois, un groupe d'enfant dont le poids de naissance était inférieur à 1700g.

Dans l'ensemble 6,4% des enfants présentaient un strabisme. Cependant, les enfants atteints de rétinopathie au stade 3, présentaient un taux de strabisme bien plus élevé (29,2%) que les enfants n'ayant pas de rétinopathie (3,1%).

Aux yeux des auteurs, il apparaît que la présence de strabisme est étroitement liée à la présence et à la gravité de la rétinopathie du prématuré.

3) Etude par Muna al Oum, simone Donati, luigi Cerri, Massimo agosti, Claudio

azzolini :

Cette équipe italienne a pour objectif d'étudier la prévalence du strabisme et des différentes amétropies chez les enfants prématurés avec et sans rétinopathie du prématuré. Cette étude publiée en 2014 porte sur les examens ophtalmologiques de 261 nourrissons ayant un âge gestationnel inférieur à 32 semaines et un poids de naissance inférieur à 1500g. Ces examens ont eu lieu à l'âge de 1 an et 6 ans (seuls les résultats obtenus à l'âge de 1 an seront traités ici)

Les résultats de ces examens ont montré que 5,3% des nourrissons non atteints par la rétinopathie du prématuré étaient strabiques, contre 12,5% des enfants atteints par une rétinopathie légère et 38% des enfants atteints par une rétinopathie sévère.

Une augmentation de la prévalence de la myopie a également été observée lorsque les nourrissons étaient atteints de rétinopathie du prématuré. En effet, 18% des enfants avec une

rétinopathie légère et 40,6% des enfants avec une rétinopathie sévère était myope, contre 6,9% des enfants sans rétinopathie.

Il ressort de cette étude que la présence d'une rétinopathie du prématuré ainsi que sa gravité augmentent le risque de strabisme et de myopie chez le nourrisson.

D) Hémorragies intraventriculaires :

Les hémorragies intraventriculaires (HIV) sont des saignements qui pénètrent les ventricules du cerveau. Les ventricules sont des cavités qui renferment le liquide céphalorachidien qui nourrit le cerveau.

Ces hémorragies peuvent causer des séquelles motrices, neurosensorielles, et cognitives. Elles sont causées par différents phénomènes (anoxie, troubles hémodynamiques, détresse respiratoire avec hypercapnie, sepsis...) qui entraînent une agression d'un réseau vasculaire cérébral immature.

La majorité des HIV surviennent dans la première semaine de vie du prématuré

Classification de Papile : (la plus utilisée)

- grade I : hémorragie sous-épendymaire
- grade II : HIV sans dilatation ventriculaire
- grade III : HIV avec dilatation ventriculaire
- grade IV : HIV associée à une lésion hémorragique dans le parenchyme adjacent

1) Etude par Christiansen SP, Fray KJ, Spencer T :

Pour réaliser cette étude publiée en 2002, les résultats des examens ophtalmologiques (réalisé à 12 mois d'âge gestationnel corrigé) de 60 nourrissons prématurés, de très faible poids de naissance (inférieur à 1500g) et ayant une hémorragie intraventriculaire ont été examinés. Cette équipe américaine souhaite ainsi savoir si ces nourrissons sont plus à risque de développer certains problèmes oculaires.

Parmi les 60 nourrissons, 28% (N=17) souffraient d'hémorragie intraventriculaire néonatale. 18% (N=11) avaient une hémorragie intraventriculaire de haut grade et 82% avaient une hémorragie de bas grade ou pas d'hémorragie.

Un strabisme a été retrouvé chez 73% (N=8) des enfants ayant une hémorragie intraventriculaire de haut grade. Chez les enfants ayant une hémorragie de bas grade ou pas d'hémorragie, 14% (N=7) avaient un strabisme.

Les enfants ayant une hémorragie intraventriculaire de haut grade présentaient également un risque accru de défauts de la motilité oculaire, de nystagmus, d'atrophie du nerf optique, d'anomalie rétinienne et de développer une rétinopathie du prématuré de stade 3.

Les auteurs conseillent que les enfants atteints d'hémorragie intraventriculaire de haut grade soient fréquemment surveillés par leur ophtalmologiste car ils présentent un risque accru de problèmes oculaires.

2) Etude par John Phillips, Stephen P. Christiansen, Gerald Ware, Susan Landers, Russell

S. Kirby :

L'objectif de cette étude américaine, est de connaître la prévalence des anomalies oculaires chez des nourrissons dont le poids de naissance est inférieur à 1500g et atteints d'hémorragie intraventriculaire.

Pour effectuer cette analyse publiée en 1997, 74 nourrissons dont 38 avaient une hémorragie intraventriculaire ont subi des examens ophtalmologiques à un âge moyen ajusté de 11 mois.

Un strabisme a été retrouvé chez 37% (N=14) des enfants souffrant d'hémorragie intraventriculaire. Une ésoptropie a notamment été observée chez 32% d'entre eux (N=12) et une exotropie pour 5% d'entre eux (N=2).

Parmi les 20 nourrissons présentant une hémorragie intraventriculaire de grade III ou IV, 55% (N=11) avaient une ésoptropie, et aucun ne présentaient d'exotropie. Le risque d'ésoptropie serait ainsi 5 fois plus important pour ces nourrissons que pour ceux ayant une hémorragie intraventriculaire moins sévère ou nulle.

D'après cette étude, les nourrissons souffrant d'hémorragie intraventriculaire présentent un risque accru de développer une ésoptropie avant l'âge de 1an.

E) Conclusion sur la prématurité :

Il ressort de ces différentes études que les enfants nés prématurément présentent un risque accru de développer un strabisme. Cependant, elles laissent également penser que la présence de strabisme serait davantage due à divers facteurs prénataux liés à la prématurité plutôt qu'à l'âge gestationnel en lui-même.

Il apparaît notamment que les nourrissons à faible poids de naissance sont plus à risque de développer un strabisme. Le risque de développer une ésoptropie précoce serait quant à lui plus élevé lorsque le poids de naissance est inférieur à 2500g.

Un autre facteur favorisant l'apparition du strabisme chez l'enfant lors de sa première année de vie est la présence d'une hémorragie intraventriculaire. Une de ces études précise d'ailleurs que, pour ces enfants, le risque de développer une ésoptropie serait bien plus important que celui de développer une exotropie. Le risque de développer un strabisme serait également plus important pour les enfants ayant une hémorragie intraventriculaire de haut grade.

Enfin, il apparaît que la présence de la rétinopathie du prématuré augmente fortement le risque de développer un strabisme à début précoce chez le nourrisson. De plus, la prévalence du strabisme chez les nourrissons augmenterait avec la gravité de la rétinopathie.

III/ Les facteurs de risques prénataux :

A) Alcool pendant la grossesse :

Lorsqu'une femme enceinte consomme une boisson alcoolique, l'alcool passe du sang maternel vers le sang du fœtus, au travers du placenta. La concentration en alcool dans le sang du bébé est rapidement aussi élevée que dans le sang de la mère. L'alcool transmis au fœtus est éliminé lentement car son foie n'est pas suffisamment développé.

La consommation d'alcool ou des ivresses épisodiques tout au long de la gestation nuisent au développement du cerveau de l'enfant. Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) est l'effet le plus grave de la consommation d'alcool pendant la grossesse. Il se manifeste par un retard de croissance, des anomalies faciales, des malformations et des atteintes cérébrales. Le SAF concerne près d'une naissance pour 1 000 en France.

L'enquête baromètre santé de l'ARS indique qu'en France, en 2017, parmi les mères d'enfants de cinq ans ou moins, 11,7 % déclaraient avoir consommé de l'alcool au cours de leur dernière grossesse.

1) Etude par Stromland K :

Cette étude publiée en 1985 a pour but de connaître les anomalies oculaires liées au syndrome d'alcoolisme fœtal. Pour cela, 30 enfants atteints du syndrome d'alcoolisme foetal (SAF) ont été comparés à 22 enfants témoins.

Des défauts de la région oculaire externe, ou des anomalies intraoculaires, ou les deux, ont été trouvés chez 27 enfants atteints du SAF (soit 90%).

Ainsi, des anomalies de la région externe comme le ptosis et le strabisme ainsi que des anomalies dans les segments antérieurs et les milieux étaient bien plus fréquent chez les enfants atteints du SAF.

Les malformations du fond d'œil étaient les anomalies les plus fréquentes chez les enfants atteints du SAF. En effet, 48% des yeux de ces enfants présentaient une hypoplasie de la tête du nerf optique et 49% avaient une tortuosité anormale des artères rétiniennes.

La fonction visuelle également atteinte. Chez les enfants atteints de SAF, 19% des yeux ont une acuité visuelle de 2/10 ou moins, et 46% avaient entre 3 et 6/10.

Quasiment tous les enfants témoins présentaient une vision normale. L'abus d'alcool maternel pendant la grossesse étant la seule variable qui pouvait être retracée dans chaque cas de SAF. Cette étude conclut qu'il semble très probable que l'alcool soit à l'origine des anomalies oculaires.

2) Etude par IM Ribeiro, PJ Vale, PA Tenedorio, PA Rodrigues, MA Bilhoto, HC Pereira :

Cette étude portugaise publiée en 2007 a pour objectif de déterminer la prévalence des différentes anomalies oculaire chez des enfants atteints du syndrome d'alcoolisme foetal complet.

Les auteurs ont étudié 32 enfants atteints du SAF, dont l'âge moyen était d'environ 9ans. Parmi ces enfants, 28% présentaient un strabisme, 81% une fissure palpébrale horizontale courte, un enfant présentait un nystagmus et un autre une cataracte d'un œil. L'analyse du fond d'œil a montré que 30% des yeux avait des tortuosités des vaisseaux rétiniens et 25% une hypoplasie du disque optique.

Les observations oculaires les plus courantes étaient des anomalies de la rétine et des changements mineurs dans la région externe des yeux.

B) Tabac pendant la grossesse :

La consommation de tabac durant la grossesse va augmenter le risques de plusieurs complications parmi lesquelles:

- Le risque de grossesse extra-utérine est augmenté chez la femme fumeuse et ce de façon dose dépendante.
- Le risque de prématurité est augmenté chez la femme fumeuse.
- Le risque de fausse-couche spontanée est aussi augmenté.
- Le risque de retard de croissance intra-utérin.

L'enquête baromètre 2017 de l'ARS indique que parmi les mères d'enfants de cinq ans ou moins, 27,9 % déclaraient qu'elles fumaient lorsqu'elles ont appris être enceintes. Parmi elles, 30 % ont déclaré avoir arrêté dès qu'elles l'ont appris, 20 % pendant leur grossesse, 44 % ont diminué la quantité de tabac fumé et 6 % n'ont pas diminué.

1) Etude par Rosemarie B. Hakim; James M. Tielsch :

Cette étude américaine réalisée en 1992 cherche à faire le lien entre le strabisme infantile et les facteurs de risque prénatal, dont le tabagisme maternel.

377 cas de strabismes ont été diagnostiqués dans neuf centres d'ophtalmologie pédiatrique entre le 1er janvier 1985 et le 30 septembre 1986. Les enfants témoins sont nés le même jour et dans le même hôpital que les enfants présentant un strabisme. La collecte de données a été réalisé au travers d'un entretien avec la mère biologique

Lors de cette étude, il a été observé que les enfants dont les mères ont consommé du tabac durant toute leurs grossesses, avaient un risque de développer une ésoptropie augmenté de 80%. Les femmes ayant arrêté de fumer avant ou pendant leur grossesse avaient un risque moins élevé d'avoir un enfant présentant un strabisme. Aucun lien n'a été fait entre l'augmentation du risque de strabisme par rapport à la dose de tabac fumé. Chez les enfants ayant un poids de naissance de moins de 2500 g, ou de plus de 3500 g, et ayant une mère qui a fumé pendant toute sa grossesse, le risque d'ésoptropie était le plus important (le risque de présenter une ésoptropie par rapport au groupe témoin est multiplié par 8,2 et 5,6 respectivement). Dans cette étude, l'exposition d'une femme enceinte au tabagisme passif n'a augmenté le risque de strabisme que lorsque cette dernière était fumeuse également.

2) Etude par Yudi Yang , Chao Wang, Yong Gan , Heng Jiang , Wenning Fu , Shivi

Cao, Zuxun Lu :

Cette étude chinoise publiée en 2018 a pour but de déterminer s'il y a un lien entre l'apparition d'un strabisme chez l'enfant, et le fait que la mère de ce dernier ait fumé pendant sa grossesse. Les auteurs ont réalisé une méta-analyse en utilisant PubMed, Ovis, Embase et CNKI comme base de données. La qualité des articles inclus dans l'étude a été évalué avec différentes échelles (Newcastle-Ottawa entre autres)

Dans cette méta-analyse 11 articles concernant 4 833 patients atteints de strabisme ont été inclus.

La synthèse de ces articles a montré que le tabagisme maternel pendant la grossesse augmentait de 46% la chance que l'enfant développe un strabisme.

Avec une consommation de moins de 10 cigarettes par jour pendant la grossesse, le risque pour l'enfant de développer un strabisme est augmenté de 17%. Avec une consommation supérieure ou égale à 10 cigarettes par jour pendant la grossesse, le risque que l'enfant développe un strabisme est augmenté de 79%.

3) Etude par Fernandes M, Yang X, Li JY, Cheikh Ismail L :

Cette étude réalisée par des auteurs de l'université d'Oxford et de Pékin, et publiée en 2014 a pour but de savoir si le tabagisme maternel lors de la grossesse peut être à l'origine de troubles visuels chez l'enfant. Les auteurs ont ainsi réalisé une méta-analyse de 24 études, dont la qualité a été évaluée avec l'échelle de Newcastle-Ottawa.

La plupart des études (n = 18) ont conclu que l'exposition foetale au tabagisme maternel actif ou passif augmenté considérablement le risque de strabisme, d'erreurs réfractives et de rétinopathie. Les auteurs concluent que le tabagisme lors de la grossesse est un facteur de risque important de troubles visuels chez l'enfant.

4) Etude par Tobias Torp-Pedersen, Heather A. Boyd, Gry Poulsen, Birgitte Haargaard,

Jan Wohlfahrt, Jonathan M. Holmes, Mads Melbye :

Cette étude danoise publiée en 2010 a pour objectif d'étudier l'effet de l'exposition in utero du tabagisme maternel sur le risque de strabisme chez l'enfant. Parmi les 96 842 enfants danois nés entre 1996 et 2003, 1321 cas de strabisme ont été identifiés par les auteurs.

Chez les enfants dont la mère avait fumé pendant la grossesse, le risque de développer un strabisme précoce était plus élevé de 34% par rapport aux enfants dont la mère n'avait pas fumé lors de la grossesse.

Le risque de développer un strabisme augmenterait ainsi avec la consommation de cigarettes de la mère lors de la grossesse. En effet, les enfants ayant une mère avec une consommation inférieure à 5 cigarettes par jour lors de la grossesse ne présentaient pas de risque plus important de développer une ésoptropie précoce. En revanche, les enfants ayant une mère dont

la consommation de cigarettes était comprise entre 5 et 9 cigarettes lors de la grossesse, ou ayant une mère dont la consommation de cigarettes était de 10 cigarettes ou plus lors de la grossesse, présentent un risque augmenté de 66% de développer une ésoptropie précoce par rapport aux enfants dont les mères n'ont pas fumé lors de la grossesse.

Le risque de développer un strabisme dépendrait également de la période à laquelle la mère a fumé lors de sa grossesse. Ainsi, aucun risque accru de strabisme chez les enfants dont les mères ont fumé uniquement au premier trimestre n'a été retrouvé par rapport aux enfants dont les mères n'ont pas fumé. Cependant, lorsque les mères ont fumé lors des 2 premiers trimestres seulement ou pendant leurs 3 trimestres de grossesses, les enfants présentaient un risque de développer un strabisme environ 40% plus élevé que les enfants dont les mères étaient non-fumeuses.

C/ Drogues et grossesses :

1) Etude par Gill AC, Oei J, Lewis NL, Younan N, Kennedy I, Lui K :

Cette étude publiée en 2003 et réalisée en Australie vise à évaluer la prévalence du strabisme chez les nourrissons dont les mères sont dépendantes aux opiacés.

Pour réaliser cette étude, 49 nourrissons éligibles ont été rappelés. Ces derniers avaient un âge moyen de 21 mois (les âges extrêmes étaient de 6 et 39 mois). Parmi eux, 29 ont accepté une évaluation ophtalmologique complète réalisée par un ophtalmologiste et un orthoptiste, les 20 autres ont seulement rempli un questionnaire.

14% des nourrissons examinés présentaient un strabisme. 14% des nourrissons dont les mères ont refusé l'examen complet avaient des antécédents de strabisme intermittent.

Les conditions de naissance, les quantités de drogues consommées par la mère ainsi que les antécédents familiaux n'ont pas influencé la présence de strabisme.

D'après cette étude, le risque de développer un strabisme pour les nourrissons dont les mères sont dépendantes aux opiacés est multiplié par 10.

2) Etude par Auger N, Rhéaume MA, Low N, Lee GE, Ayoub A, Luu TM :

Cette étude québécoise publiée en 2020 souhaite déterminer s'il y a un lien entre l'exposition prénatale aux drogues et la présence de troubles oculaires chez le nouveau-né. Elle a été réalisée auprès de 794 099 nourrissons nés entre 2006 et 2016 dans tous les hôpitaux du Québec. Les nouveau-nés dont les mères ont consommé durant leurs grossesses des opioïdes, de la cocaïne, du cannabis ou d'autres drogues ont été identifiés et suivis, afin de réaliser une évaluation de leurs troubles oculaires et déterminer la présence de strabisme.

Les nourrissons dont les mères ont consommé de la drogue pendant leur grossesse présentent un risque plus élevé de 23% d'être hospitalisé pour un trouble oculaire durant l'enfance.

Le risque pour ces nourrissons de développer un strabisme est augmenté de 55%, et le risque de développer un trouble des mouvements binoculaires (poursuite, saccade) est augmenté de

96%. Les nourrissons dont les mères avaient consommé des opioïdes durant leurs grossesses ont 3,15 fois plus de chance de développer des troubles des muscles oculomoteurs.

La consommation de drogues durant la grossesse est donc fortement associée au développement de strabisme.

3) Etude par Kurt Spiteri Cornish, Monica Hrabovsky, Neil W.Scott, Elizabeth Myerscough, Aravind R.Reddy :

Cette étude écossaise de 2013 cherche à connaître la prévalence du strabisme, et des pathologies ophtalmiques chez les nourrissons dont les mères ont consommé de la drogue lors de leur grossesse, et en évaluer l'évolution sur 5 ans.

Entre 2000 et 2004, 301 nourrissons dont les mères ont consommé de la drogue durant leurs grossesses ont passé un examen ophtalmologique. Lorsque ces nourrissons ont eu 5 ans, ils ont subi un nouvel examen ophtalmologique. Les résultats obtenus ont été comparés avec les examens de 7887 enfants du même âge sur la même période.

Les enfants dont les mères avaient consommé de la drogue pendant leurs grossesses avaient un risque plus important de développer un strabisme et/ou un nystagmus par rapport aux enfants du groupe témoin.

Chez les nourrissons ayant subi une exposition prénatale aux drogues, 15,3% présentaient un strabisme contre 2,8% dans le groupe témoin et 3,7% un nystagmus contre 0,004% dans le groupe témoin.

A l'âge de 5 ans, parmi les enfants du groupe d'étude, 14,0% présentaient un strabisme, 3,3% un nystagmus et 28,2% d'entre eux avaient une acuité visuelle inférieure à 5/10 pour au moins un œil.

L'exposition prénatale aux drogues augmente fortement le risque pour l'enfant à naître de développer un strabisme et/ou un nystagmus. Ces anomalies ont tendance à persister à l'âge de 5 ans.

4) Etude par Leonard B. Nelson, Sandra Ehrlich, Joseph H. Calhoun, Theresa Matteucci, Loretta P. Finnegan :

Le maintien au chlorhydrate de méthadone est la référence en matière de traitement de la dépendance aux opiacés pendant la grossesse. Cette étude américaine de 1987 cherche à savoir si la consommation de chlorhydrate de méthadone (produit de substitution de l'héroïne) pendant la grossesse augmente le risque que l'enfant développe un strabisme.

Des examens ophtalmologiques ont été réalisés à la naissance et lors du suivi à 29 nourrissons dont les mères ont consommé du chlorhydrate de méthadone.

24% d'entre eux présentaient un strabisme, contre 2,8 à 5,3% dans la population générale.

La consommation de méthadone lors de la grossesse augmenterait ainsi le risque pour le nourrisson de développer un strabisme.

5) Etude par Deborah Gave Morrison :

Cette étude américaine publiée en 2012 a pour objectif de connaître la prévalence du strabisme chez les nourrissons ayant été exposés à la méthadone lors de la grossesse.

Pour cela, 19 nourrissons, dont les mères ont pris de la méthadone pendant leurs grossesses, et 12 nourrissons d'un groupe témoin ont subi des examens ophtalmologiques. Des entrevues avaient eu lieu au 3^{ème} trimestre de grossesse afin de connaître quelle était la quantité de méthadone consommée pendant la grossesse ainsi que la fréquence de consommation. Une entrevue équivalente avec les mères des enfants du groupe témoin avaient permis de cibler des femmes dont les facteurs sociologiques, la consommation d'alcool et de tabac était équivalente aux mères du groupes d'étude.

57% (11/19) des nouveau-nés exposés à la méthadone lors de la grossesse présentaient un strabisme, contre 8% (1/12) des enfants du groupe témoin.

Ces premiers résultats démontrent que la consommation de méthadone durant la grossesse peut augmenter le risque de strabisme.

D) Exposition au plomb lors de la grossesse :

Le plomb est un métal toxique qui s'accumule dans l'organisme où il va être stocké dans les os et les dents. Sa toxicité a notamment des conséquences sur le cerveau, le foie, les reins et les os. Le plomb est transmis par le sang maternel, et le fœtus est donc exposé à ce dernier lors de la grossesse.

1) Etude par Hakim RB, Stewart WF, Canner JK, Tielsch JM :

Cette étude de cas réalisée par une équipe américaine en 1991 a pour but de rechercher s'il existe un lien entre une exposition des parents au plomb pendant leur travail et la présence d'un strabisme chez leur enfant.

L'exposition au plomb subi par les parents a été évaluée entre la période de conception et le neuvième mois de vie de l'enfant. Des examens ophtalmologiques ont ainsi eu lieu sur 377 enfants.

Le risque de développer une ésoptropie était 2,6 fois plus élevé chez les enfants dont les mères avaient été exposées au plomb.

L'exposition paternelle au plomb n'a en revanche pas augmenté le risque de développer un strabisme.

E) Diabète maternel et strabisme :

1) Etude par Maria Nice Araujo Moraes Rocha, Aline Sanches, Flávia Fernandes, Pessoa, Gladsonda Silva Braz, Larah Pereira Rego, Luíza Jácomo Auad, Pâmela de Castro Araujo Ribeiro :

Afin de définir les facteurs de risque associés au strabisme, cette équipe brésilienne a réalisé une étude auprès de 240 patients qui ont subi un examen ophtalmologique.

Les résultats, publiée en 2016 montrent que le risque pour l'enfant de développer une ésoptropie (mais pas une exotropie) est augmenté si ce dernier est né prématurément. Les enfants dont les mères ont un diabète (non gestationnel) auraient également plus de risque de développer un strabisme.

F) Influence de l'âge maternel :

1) Etude par Emily Chew, Nancy A. Remaley, Ashlesha Tamboli, Jialiang Zhao, Marvin J. Podgor, Mark Klebanoff :

Cette équipe américaine a publié en 1994, une étude qui cherche à déterminer les différents facteurs de risques du strabisme. Pour cela, des enfants ont subi divers examens à la naissance, à 4 mois, à 8 mois, à 1an et à 7ans.

Il ressort de cette étude que les principaux facteurs de risques du strabisme sont le faible poids de naissance et le tabagisme maternel lors de la grossesse.

D'après cette étude, l'âge maternel augmenterait également le risque pour l'enfant de développer une ésoptropie. Ainsi, le risque de développer une ésoptropie augmenterait de 43% chez les enfants dont les mères ont entre 30 et 34ans, par rapport aux enfants dont les mères ont entre 20 et 24ans.

G) Accouchement et strabisme :

1) Etude par Sophia Pathai, Phillipa M. Cumberland, Jugnoo S. Rahi :

L'objectif de cette étude londonienne publiée en 2010 est d'évaluer la prévalence et les facteurs de risque au début de la vie associés au strabisme.

Les résultats d'examens ophtalmologiques de 343 enfants âgés de 3ans et atteints de strabisme ont été analysés. Le risque de développer un strabisme augmenterait fortement chez les enfants nés prématurément ou ayant un faible poids de naissance. Il y aurait également une

augmentation du risque de 70% chez les enfants nés lors d'un accouchement assisté et 50% chez les enfants nés par césarienne.

2) Etude par Matsuo T, Yamane T, Ohtsuki H :

Cette équipe japonaise a réalisé cette étude publiée en 2001 dans le but de connaître les facteurs de risques des différents strabismes.

La collecte des données nécessaire à l'étude a été effectuée grâce à un questionnaire et un entretien réalisé auprès de 500 patients atteints de strabisme concomitant.

Parmi ces patients, 168 étaient atteints d'ésotropie précoce, 97 avaient une ésotropie accommodative et partiellement accommodative, 15 présentaient une micro ésotropie, 12 avaient une ésotropie acquise, 205 souffraient d'une exotropie intermittente ou constante et, pour finir, 3 avaient une exotropie congénitale. Les strabismes liés à des anomalies systémiques ou du système nerveux central et à des maladies oculaires organiques étaient exclus de cette étude.

Après analyse des résultats, il apparaît que les antécédents familiaux de strabisme étaient bien moins fréquents chez les patients atteints d'ésotropie précoce que chez les patients souffrant de n'importe quelle autre forme de strabisme.

Cependant, la prévalence des anomalies dans la grossesse et à l'accouchement était bien plus importante chez les patients atteints d'ésotropie précoce que chez les patients atteints d'une autre forme de strabisme.

D'après cette étude, les antécédents familiaux ont un rôle bien moins important que les anomalies de grossesses et d'accouchements dans l'apparition de l'ésotropie précoce.

H) Conclusion sur les facteurs prénataux :

Il ressort de ces différentes études que la consommation de certaines substances (alcool, tabac, drogues) lors de la grossesse augmente le risque pour l'enfant à naître de développer un strabisme.

Les études portant sur la consommation d'alcool pendant la grossesse avancent que la prévalence du strabisme chez les enfants de ces femmes serait augmentée, sans pour autant préciser le type de strabisme retrouvé.

En revanche, la consommation de tabac par la femme enceinte augmente le risque pour son enfant de présenter une ésotropie précoce, ce qui en fait un facteur de risque important. Certaines études avançant d'ailleurs que ce risque serait augmenté par la quantité de tabac consommé quotidiennement lors de la grossesse.

Enfin, la consommation de drogue pendant la grossesse, notamment d'opiacés, augmente également le risque pour le nourrisson d'avoir un strabisme. Les femmes enceintes prenant un traitement de sevrage présentent également un risque accru d'avoir un enfant ayant un

strabisme. Ces études ne précisent pas de quel type de strabisme ces enfants souffrent. Cependant les nourrissons étudiés avaient souvent moins d'un an.

Il apparaît également que l'exposition au plomb lors de la grossesse pourrait augmenter le risque d'apparition d'une ésoptropie chez l'enfant.

En ce qui concerne la future mère, un âge avancé serait un facteur de risque de l'ésoptropie, et un diabète non gestationnel un facteur de risque du strabisme.

Pour finir, les anomalies de grossesses et à l'accouchement seraient des facteurs de risque de l'ésoptropie précoce.

IV / Atteintes cérébrales et retard développemental :

A) Paralyse cérébrale :

La paralysie cérébrale (PC) est causée par des perturbations ayant lieu pendant le développement du cerveau du fœtus. Parmi ces perturbations, on peut trouver une infection intra-utérine, une anoxie, une maladie métabolique maternelle, une détresse respiratoire, un traumatisme, des accidents vasculaires et des défauts de développement neurologique.

La paralysie cérébrale est notamment à l'origine de troubles moteurs permanents, et, est souvent accompagnée par des troubles musculo-squelettique secondaire, des troubles de la sensation, de la cognition, de la perception, du comportement et de la communication, ainsi que par des crises d'épilepsie.

1) Etude par Peter Black :

Pour réaliser cette étude anglaise publiée en 1982, 120 enfants atteints de paralysie cérébrales ont été examinés. L'objectif de cette dernière était de déterminer la prévalence des anomalies visuelles dont souffrent les enfants atteints de paralysie cérébrale.

Parmi eux, 52,5% présentaient un strabisme, dont environ 60% était des strabismes concomitant (soit 31,5% de strabisme concomitant) . De plus, 15% de ces enfants souffraient d'amblyopie strabique ou anisométrique et 11% d'un défaut du champ visuel.

Le diagnostic de paralysie cérébrale étant posé aux alentours des 18 mois de l'enfant, l'auteur préconise qu'un examen ophtalmologique complet fasse parti de la routine des examens chez les enfants atteints.

2) Etude par Nikos Kozeis, Antonia Anogeianaki, Daniela Tosheva Mitova, George

Anogianakis, Toshio Mitov, Anelia Klisarova :

Afin d'étudier la fonction visuelle d'enfants atteints de paralysie cérébrale, cette équipe grecque a réalisé une étude, publiée en 2007. 105 enfants atteints de quadriplégie spastique, diplégie spastique et hémiplégie spastique ont subi différents examens ophtalmologiques.

La présence d'amétropies et de strabismes étaient bien plus importantes dans le groupe des enfants souffrant de paralysie cérébrale que dans la population générale. En effet, 43,8% des yeux examinés étaient hypermétrope, 16,19% étaient myopes et 40,9% étaient astigmatiques. En ce qui concerne le strabisme, ce dernier était présent chez 54,3% des enfants examinés. 80,95% des enfants atteints de paralysies cérébrales avaient un champ visuel normal et 94,28% de ces enfants présentaient une vision des couleurs normale.

B) Retard de développement :

1) Etude par Lisbeth Sandfeld Nielsen, Liselotte Skov, Hanne Jensen :

L'objectif de cette étude danoise publiée en 2007 est d'évaluer la prévalence des différentes amétropies et du strabisme chez les enfants présentant un retard de développement.

Pour ce faire, un examen ophtalmologique a été réalisé auprès de 923 enfants possédant un $QI \leq 80$, et âgés de 4 à 15 ans.

Après examen, une ésoptropie a été constatée chez 14,9% des sujets, pour 26,8% de strabisme au total. Parmi les ésoptropes, 36,5% avait une hypermétropie $\geq 3D$, 14% avait une myopie $\leq -0,5 D$ et 50,5% avait une amétropie comprise entre $-0,25$ et $2,75$ dioptries.

Au niveau des amétropies retrouvés, 15,3% des enfants présentaient une hypermétropie $\geq 3D$, 10,8% une myopie $\leq -0,5 D$ et 20,6% un astigmatisme $< -1D$.

D'après cette étude, la prévalence des différentes amétropies et du strabisme serait plus élevée chez les enfants avec un faible QI .

C) Le syndrome de Williams :

1) Etude par Marybeth Esswein Kapp, Gunter K. Von Noorden, Rachael Jenkins :

Le syndrome de Williams est une maladie génétique rare, comprenant notamment un retard mental, une malformation cardiaque, et une dysmorphie du visage.

La présence d'un strabisme est souvent relevée chez les personnes touchées par ce syndrome. Cette équipe américaine souhaite donc déterminer les caractéristiques de ce strabisme. Ils ont ainsi réalisé des examens ophtalmologiques auprès de 32 patients souffrants du syndrome de Williams et publié leurs résultats en 1995.

Sur les 32 patients retenus pour cette étude, 78% présentaient un strabisme (25 patients). 92% des patients strabiques avaient une ésoptropie (23 patients). Enfin, parmi ces 23 patients, 82% avaient une ésoptropie précoce (19 patients).

Ainsi, d'après les auteurs, un dépistage ophtalmologique des patients atteints du syndrome de Williams est primordial. En effet, d'après les résultats de l'étude, le risque pour ces derniers de présenter une ésoptropie précoce serait de 59%.

D) Lésions cérébrales et ésoptropie précoce :

1) Etude par Ohtsuki H, Hasebe S, Kono R, Harada Y :

Cette étude japonaise publiée en 2000 cherche à déterminer les facteurs à l'origine de l'ésoptropie précoce.

Pour réaliser ce projet, 65 enfants dont l'âge était compris entre 2 et 30 mois et ne présentant aucun problème de développement ont subi une IRM du cerveau. Parmi eux, 38 enfants étaient atteints d'ésoptropie précoce et 27 n'avaient pas de strabisme.

Dans le groupe des enfants strabique, 7,9% (N=3) présentaient des anomalies cérébrales, alors qu'aucun enfant du groupe témoin n'en avait. Pour ces trois enfants, les anomalies cérébrales étaient une leucomalacie périventriculaire, une hypertrophie des ventricules latéraux et un retard de myélinisation au niveau de la corne antérieure adjacente aux ventricules latéraux.

Les auteurs concluent que des anomalies cérébrales peuvent être mises en évidence chez des enfants souffrants d'ésoptropie précoce, bien qu'aucun événement à la naissance pouvant conduire à des lésions ne se soit produit.

E) Conclusion sur les anomalies neurologiques :

L'étude sur les lésions cérébrales présentent chez les enfants atteints d'ésoptropie précoce nous montrent que certaines lésions cérébrales présentent dès la naissance, et donc avant l'établissement des liens binoculaires, peuvent être à l'origine d'une ésoptropie précoce. Pour ce qui est de la paralysie cérébrale, seul l'étude de Peter Black précise la proportion de strabisme concomitant parmi les strabismes découverts. De plus, le type de strabisme n'étant pas précisé, il est difficile de savoir si la paralysie cérébrale est vraiment pourvoyeuse d'ésoptropie précoce. L'étude sur les retards développementaux ne précisant pas non plus l'âge d'apparition des ésoptropies observées, il est difficile de savoir si c'est un réel facteur de risque de l'ésoptropie précoce. En revanche, l'étude sur le syndrome de Williams, démontre que ce syndrome est un grand facteur de risque de l'ésoptropie précoce.

V/ Anomalies chromosomiques :

Il existe deux catégories d'anomalies chromosomiques, les anomalies de nombre et les anomalies de structures. Ces anomalies peuvent concerner n'importe quel chromosome, y compris les chromosomes sexuels.

Une anomalie du nombre de chromosomes signifie qu'il y a une ou plusieurs copies supplémentaires d'un chromosome (on parlera de trisomie s'il y a un chromosome supplémentaire et de tétrasomie s'il y a 2 chromosomes supplémentaires) ou absence d'une copie d'un chromosome (on parlera alors de monosomie). La trisomie touche principalement la 21^{ème}, la 13^{ème} et la 18^{ème} paire de chromosome, mais elle peut concerner n'importe quelle paire.

Les anomalies de structure désignent une altération d'une partie d'un chromosome. Quelques fois, le segment d'un chromosome se transfère de façon anormale à un autre chromosome (on parle de translocation). D'autres fois, un segment de chromosome est absent (on parle de délétion) ou est dupliquée.

Dans cette partie, il sera seulement question de la trisomie 21. En effet, aucune autre ne traite de l'influence d'autres anomalies chromosomiques sur l'apparition de l'ésotropie précoce.

A) La trisomie 21 (ou syndrome de Down) :

1) Etude par Mary Cregg, J. Margaret Woodhouse, Ruth E. Stewart, Valerie H. Pakeman, Nathan R. Bromham, Helen L. Gunter, Lidia Trojanowska, Margaret Parker, William I. Fraser :

Afin d'étudier la prévalence et l'évolution des amétropies et du strabisme chez les enfants atteints du syndrome de Down, cette équipe galloise a réalisé une étude publiée en 2003 et portant sur les examens ophtalmologiques de 55 enfants trisomiques.

Ces enfants ont été divisés en 2 groupes : Le groupe des nourrissons, dans lequel 31 sujets avaient moins de 12 mois (extrême : 2 et 11 mois) lors du premier examen, et le groupe des enfants, dans lequel 24 sujets avaient entre 12 et 24 mois (extrême : 12 et 22 mois) lors de leur premier examen. Le suivi de ces enfants a permis de constater l'évolution du nombre d'amétropies et de strabismes (la majorité des enfants a été suivi jusqu'à l'âge de 4 ans, certains allant jusque 8 ans).

Pour ce qui est de l'évolution de la réfraction, 38% (N=21) des enfants étaient emmétropes pendant toute l'étude, 44% (N=24) présentaient une amétropie et 18% (N=10) étaient emmétropes au départ et ont développés une amétropie par la suite. Le strabisme, qui d'après les auteurs ne peut pas être attribué à la présence d'amétropie, était présent dès le premier examen, chez 32% des sujets du groupe des nourrissons (N=10), et chez 25% des sujets du groupe enfants (N=6). A la fin de l'étude, le nombre de sujets strabiques était identique.

2) Conclusion sur la trisomie 21 :

D'après cette étude, la prévalence du strabisme à début précoce serait fortement augmentée par la présence d'une trisomie 21.

En effet, environ 30% de ces enfants présenteraient un strabisme avant l'âge de 1an, ce qui fait de la trisomie 21, un facteur de risque de strabisme précoce.

VI / Strabisme et ethnicité :

De nombreuses études se sont intéressées à la prévalence du strabisme en fonction de l'origine ethnique de l'enfant. Ainsi, certains auteurs avancent que l'origine africaine maternelle diminuerait le risque pour l'enfant de développer un strabisme.

1) Etude par Christopher Tinley et Rhian Grötte :

Cette étude sud-africaine publiée en 2011, cherche à connaître la prévalence du strabisme chez des enfants appartenant aux 2 plus grands groupes ethniques d'Afrique du sud.

Pour ce faire, entre 1997 et 2007, un examen ophtalmologique a été réalisé auprès de 2 371 enfants présentant un strabisme horizontal. Parmi ces enfants, 19% étaient noirs et 81% étaient métisses.

Il a été observé que 74% des enfants noirs présentaient une ésoptropie précoce contre 46% des enfants métisses. Pour ce qui est de l'ésoptropie accommodative, cette dernière était présente chez 9% des enfants noirs contre 35% des enfants métisses.

Les auteurs concluent que l'ésoptropie précoce serait plus présente chez les enfants noirs d'Afrique du sud, contrairement à l'ésoptropie accommodative dont la prévalence serait plus importante chez les enfants métisses d'Afrique du sud

2) Etude par Ursulla M.Donnely:

Cette analyse d'études publiée en 2012 cherche à connaître les facteurs de risques du strabisme. Pour cela, des études de différents pays portant sur la prévalence du strabisme au sein de différents groupes ethniques ont été analysés.

Au Royaume-Uni, la « Millennium Cohort Study » a observé que les enfants dont la mère avait une ethnie africaine ou caribéenne avaient 5 fois moins de risque de développer un strabisme que les enfants dont les mères étaient blanches.

En Australie, la « Sydney Childhood Eye Study » a révélé que les enfants blancs avaient 3 fois plus de risque de développer une ésoptropie que les enfants d'origines ethnique non blanche.

Aux Etats-unis, l'étude du « Baltimore Pediatric Eye Disease » (BPEDS), a constaté la présence d'un strabisme manifeste chez 3,3% des enfants blancs et 2,1% des enfants afro-américains.

Le « Collaborative Perinatal Project (CPP) » a quant à lui relevé la présence d'une ésoptropie chez 3,9% des enfants blancs et 2,2% des enfants noirs.

Enfin, l'étude « multi-ethnique sur les maladies oculaires pédiatriques » (MEPEDS) a constaté que le strabisme était présent de façon égale chez les enfants hispaniques et afro-américains.

D'après ces études, il semble que les enfants d'ethnie blanche soient plus à risque de développer un strabisme.

3) Etude par Gui-shuang Ying, Maureen G. Maguire, Lynn A. Cyert, Elise Ciner, Graham E. Quinn, Marjean Taylor Kulp, Deborah Orel-Bixler, Bruce Moore :

Cette étude américaine, publiée en 2010 porte sur 3837 enfants d'âge préscolaire. Ces derniers ont passé un examen ophtalmologique afin de connaître la prévalence du strabisme, de l'amblyopie et des amétropies dans différents groupes ethniques.

Parmi les enfants examinés, on trouve 2072 enfants afro-américains, 343 enfants d'origine amérindienne, 145 enfants d'origine asiatiques, 796 enfants d'origines hispaniques et 481 enfants blancs non hispaniques.

La prévalence du strabisme était quasi-similaire selon les auteurs. Les valeurs extrêmes étant trouvées chez les enfants d'origines asiatiques avec 1,0% de strabisme et chez les enfants blancs non hispaniques avec 4,6% de strabisme.

4) Conclusion sur l'ethnicité :

Hormis l'étude sud-africaine, qui avancent que le groupe ethnique noir d'Afrique du sud aurait une prévalence plus élevée d'ésoptropie précoce que l'ethnie métisse, aucune des études ci-dessus ne s'est concentré exclusivement sur l'ésoptropie précoce. Il est donc difficile de conclure à un risque d'ésoptropie précoce plus élevé selon l'origine ethnique de l'enfant. Toutes les autres études montrent en revanche un risque plus important pour les enfants blancs non hispaniques d'avoir un strabisme.

VII / Atteinte ophtalmologique et strabisme :

La présence d'un strabisme est souvent observée lorsqu'un enfant présente une anomalie ophtalmologique congénitale. Parmi ces anomalies, on retrouve entre autres la cataracte congénitale, les colobomes et le ptosis. (Seule la cataracte congénitale sera traitée ci-dessous). Bien qu'il soit complexe de déterminer si la présence d'un strabisme est due à la pathologie

en elle-même ou à l'amblyopie qu'elle a créée, nous allons essayer de savoir dans quelle mesure, la présence de certaines pathologies congénitales va augmenter le risque d'ésotropie précoce.

A) Cataracte congénitale :

La cataracte congénitale est une opacité du cristallin présente à la naissance ou peu de temps après la naissance. Cette dernière peut être unilatérale ou bilatérale. Les causes de survenue de cette pathologie sont multiples. En effet, la cataracte congénitale peut être dû, entre autres, à une anomalie héréditaire, à des anomalies chromosomiques, à certaines maladies maternelles lors de la grossesse ou encore avoir une origine idiopathique. L'opacité du cristallin va perturber la vision, ainsi que son développement chez le nouveau-né, de plus, la présence d'un strabisme est souvent relevée chez les enfants souffrant de cataracte congénitale.

1) Etude par D.Thouvenin, S.Nogue, L.Fontes, O.Norbert :

Cette équipe a publié en 2004, une étude dans laquelle ils ont étudié l'état binoculaire et oculomoteur de patients atteints de cataracte unilatérale.

Pour cela, 75 patients dont le suivi a été supérieur à 3ans après la chirurgie ont subi des examens réguliers. Seuls les résultats des 16 enfants du groupe 1 (enfants âgés de 0 à 6 mois) et 12 enfants du groupe 2 (enfants âgés de 6 mois à 1an) seront traités ici.

Lorsque la cataracte a fait son apparition avant l'âge de 1an, 60% des sujets avaient un syndrome de strabisme précoce typique mais « acquis ». Cette prévalence était de 75% lorsque la cataracte a fait son apparition avant l'âge de 6 mois.

Ce strabisme acquis présentait ainsi toutes les anomalies de fixation caractéristiques du strabisme précoce (Nystagmus manifeste latent, fixation en adduction, DVD...).

La déviation observée dans le groupe 1 était une ésotropie > 10 Dioptries prismatiques chez 42% des enfants, un microstrabisme pour 42% d'entre eux et une exotropie > 10D chez 16% d'entre eux. Pour le groupe 2, une ésotropie >10D a été observée chez 40% des enfants, un microstrabisme chez 42% et une exotropie >10D chez 18% d'entre eux.

La chirurgie précoce des enfants de ces 2 groupes ayant donné un résultat plus efficace dans le traitement de l'amblyopie, ces auteurs conseillent une chirurgie le plus précoce possible lorsqu'une cataracte congénitale est présente chez un nouveau-né.

B) Conclusion cataracte congénitale :

L'étude ci-dessus est la seule qui parle vraiment du syndrome de strabisme précoce dans le cadre d'une cataracte congénitale unilatérale. Les résultats de cette étude tendent à démontrer qu'une perturbation extrême et précoce du lien binoculaire pourrait conduire à l'apparition d'un syndrome de strabisme précoce « acquis ».

VIII/ Conclusion générale :

De nombreuses hypothèses concernant l'étiologie de l'ésotropie précoce existent, mais aucune n'a encore réussi à convaincre tout le monde. En revanche, les auteurs s'entendent sur le fait que le tableau clinique caractéristique de ce strabisme provient d'une rupture dans le développement de la binocularité durant les six premiers mois de vie.

Durant cette période, les structures neurologiques sont extrêmement sensibles à la moindre perturbation, et de nombreux facteurs de risques vont pouvoir venir les perturber.

L'étude des données de la littérature montre qu'il existe une multitude de facteurs de risque liée à l'ésotropie précoce. L'importance du rôle que joue chacun de ces facteurs restent difficile à déterminer car il est rare qu'un seul d'entre eux soit présent. Ainsi, l'ésotropie précoce est souvent le résultat de l'enchevêtrement de plusieurs de ces facteurs.

Cependant, certains facteurs semblent être plus à risque que d'autres. L'hérédité, la prématurité et les facteurs prénataux semblent ainsi jouer un rôle majeur dans l'apparition du strabisme précoce. Les facteurs environnementaux joueraient un rôle au moins aussi important que les facteurs héréditaires dans le développement de ce strabisme.

Parmi ces trois facteurs majeurs, le seul sur lequel il est possible d'agir efficacement est celui des facteurs prénataux. La sensibilisation des femmes enceintes sur les conduites à risque (consommation de tabac, alcool, drogue...) pourrait permettre une prise de conscience de leur part, et ainsi diminuer le risque pour leur enfant de développer une ésotropie précoce.

Le plus important reste de garder ces facteurs de risques à l'esprit lors de l'anamnèse, car un dépistage précoce reste primordial pour limiter les conséquences de ce strabisme.

Bibliographie

1. Mohny BG, Erie JC, Hodge DO, Jacobsen SJ. Congenital esotropia in Olmsted County, Minnesota. *Ophthalmology*. 1998;105(5):846–850.
2. Ziakas NG, Woodruff G, Smith LK, Thompson JR. A study of heredity as a risk factor in strabismus. *Eye*. 2002;16(5):519–521.
3. Maumenee IH, Alston A, Mets MB, Flynn JT, Mitchell TN, Beaty TH. Inheritance of congenital esotropia. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1986;84:85.
4. Paul TO, Hardage LK. The heritability of strabismus. *Ophthalmic Genet*, 1994;15:1-18.
5. Tychsen L. Infantile esotropia: current neurophysiologic concepts. *In: Clinical strabismus management*. Rosenbaum AL and Santiago AP. W.B. Saunders Company, 1992, p. 117-138.
6. Scott MH, Noble AG, Raymond WR, Parks MM, Summers CG. Prevalence of Primary Monofixation Syndrome in Parents of Children With Congenital Esotropia/Discussion. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*. 1994;31(5):298–302.
7. Chimonidou E, Palimeris G, Koliopoulos J, Velissaropoulos P. Family distribution of concomitant squint in Greece. *British Journal of Ophthalmology*. 1977;61(1):27–29.
8. Wilmer JB, Backus BT. Genetic and environmental contributions to strabismus and phoria: evidence from twins. *Vision research*. 2009;49(20):2485–2493.
9. Podgor MJ, Remaley NA, Chew E. Associations between siblings for esotropia and exotropia. *Archives of ophthalmology*. 1996;114(6):739–744.
10. Sanfilippo PG, Hammond CJ, Staffieri SE, Kearns LS, Liew SM, Barbour JM, et al. Heritability of strabismus: genetic influence is specific to eso-deviation and independent of refractive error. *Twin Research and Human Genetics*. 2012;15(5):624–630.
11. Shaaban S, Matsuo T, Strauch K, Ohtsuki H. Investigation of parent-of-origin effect in comitant strabismus using MOD score analysis. *Molecular vision*. 2009;15:1351.
12. Shaaban S, Matsuo T, Fujiwara H, Itoshima E, Furuse T, Hasebe S, et al. Chromosomes 4q28. 3 and 7q31. 2 as new susceptibility loci for comitant strabismus. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2009;50(2):654–661.
13. Zhang J, Matsuo T. MGST2 and WNT2 are candidate genes for comitant strabismus susceptibility in Japanese patients. *PeerJ*. 2017;5:e3935.

14. Issaho DC, de Souza Carvalho FR, de Barros Ribeiro G, Tabuse MKU, Carrijo-Carvalho LC, de Freitas D. Genetic Inheritance in Non-Syndromic Infantile Esotropia. *Biomed J Sci Tech.* 10.
15. Bagheri M, Farvardin M, Saadat M. A study of consanguineous marriage as a risk factor for developing comitant strabismus. *Journal of community genetics.* 2015;6(2):177–180.
16. Schalij-Delfos NE, de Graaf ME, Treffers WF, Engel J, Cats BP. Long term follow up of premature infants: detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. *British journal of ophthalmology.* 2000;84(9):963–967.
17. Pennefather PM, Clarke MP, Strong NP, Cottrell DG, Dutton J, Tin W. Risk factors for strabismus in children born before 32 weeks' gestation. *British journal of ophthalmology.* 1999;83(5):514–518.
18. Pott JWR, Sprunger DT, Helveston EM. Infantile esotropia in very low birth weight (VLBW) children. *Strabismus.* 1999;7(2):97–102.
19. Bremer DL, Palmer EA, Fellows RR, Baker JD, Hardy RJ, Tung B, et al. Strabismus in premature infants in the first year of life. *Archives of Ophthalmology.* 1998;116(3):329–333.
20. Laws D, Shaw DE, Robinson J, Jones HS, Ng YK, Fielder AR. Retinopathy of prematurity: a prospective study. Review at six months. *Eye.* 1992;6(5):477–483.
21. Al Oum M, Donati S, Cerri L, Agosti M, Azzolini C. Ocular alignment and refraction in preterm children at 1 and 6 years old. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ).* 2014;8:1263.
22. Christiansen SP, Fray KJ, Spencer T. Ocular outcomes in low birth weight premature infants with intraventricular hemorrhage. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus.* 2002;39(3):157–165.
23. Phillips J, Christiansen SP, Ware G, Landers S, Kirby RS. Ocular morbidity in very low birth-weight infants with intraventricular hemorrhage. *American journal of ophthalmology.* 1997;123(2):218–223.
24. Jefferies AL. La rétinopathie du prématuré: mise à jour sur le dépistage et la prise en charge. *Paediatrics & Child Health.* 2016;21(2):105–108.
25. Rocchisani M-A. Hémorragies intra ventriculaires foetales de grade III et devenir neurologique.
26. AboutKidsHealth [Internet]. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.aboutkidshealth.ca:443/fr/article?contentid=1756&language=French>

27. Prématurité [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite>
28. Diawara A. Etude épidémiologique de la rétinopathie du prématuré à l'IOTA d'avril 2008 à novembre 2009. 2011;
29. Strömmland K. Ocular abnormalities in the fetal alcohol syndrome. *Acta ophthalmologica Supplement*. 1985;171:1–50.
30. Ribeiro IM, Vale PJ, Tenedorio PA, Rodrigues PA, Bilhoto MA, Pereira HC. Ocular manifestations in fetal alcohol syndrome. *European journal of ophthalmology*. 2007;17(1):104–109.
31. Hakim RB, Tielsch JM. Maternal cigarette smoking during pregnancy: a risk factor for childhood strabismus. *Archives of Ophthalmology*. 1992;110(10):1459–1462.
32. Yang Y, Wang C, Gan Y, Jiang H, Fu W, Cao S, et al. Maternal smoking during pregnancy and the risk of strabismus in offspring: a meta-analysis. *Acta ophthalmologica*. 2019;97(4):353–363.
33. Fernandes M, Yang X, Li JY, Cheikh Ismail L. Smoking during pregnancy and vision difficulties in children: a systematic review. *Acta ophthalmologica*. 2015;93(3):213–223.
34. Torp-Pedersen T, Boyd HA, Poulsen G, Haargaard B, Wohlfahrt J, Holmes JM, et al. In-utero exposure to smoking, alcohol, coffee, and tea and risk of strabismus. *American journal of epidemiology*. 2010;171(8):868–875.
35. Gill AC, Oei J, Lewis NL, Younan N, Kennedy I, Lui K. Strabismus in infants of opiate-dependent mothers. *Acta paediatrica*. 2003;92(3):379–385.
36. Auger N, Rhéaume M-A, Low N, Lee GE, Ayoub A, Luu TM. Impact of Prenatal Exposure to Opioids, Cocaine, and Cannabis on Eye Disorders in Children. *Journal of Addiction Medicine*. 2020;
37. Cornish KS, Hrabovsky M, Scott NW, Myerscough E, Reddy AR. The short-and long-term effects on the visual system of children following exposure to maternal substance misuse in pregnancy. *American journal of ophthalmology*. 2013;156(1):190–194.
38. Nelson LB, Ehrlich S, Calhoun JH, Matteucci T, Finnegan LP. Occurrence of strabismus in infants born to drug-dependent women. *American Journal of Diseases of Children*. 1987;141(2):175–178.
39. Morrison DG. *Strabismus Risk in the Opiate Exposed Infant*. 2012;
40. Hakim RB, Stewart WF, Canner JK, Tielsch JM. Occupational lead exposure and strabismus in offspring: a case-control study. *American journal of epidemiology*. 1991;133(4):351–356.

41. Rocha MNAM, Sanches A, Pessoa FF, Silva Braz G, Rego LP, Auad LJ, et al. Clinical forms and risk factors associated with strabismus in visual binocularity. *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 2016;75(1).
42. Chew E, Remaley NA, Tamboli A, Zhao J, Podgor MJ, Klebanoff M. Risk factors for esotropia and exotropia. *Archives of ophthalmology*. 1994;112(10):1349–1355.
43. Pathai S, Cumberland PM, Rahi JS. Prevalence of and early-life influences on childhood strabismus: findings from the Millennium Cohort Study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2010;164(3):250–257.
44. Matsuo T, Yamane T, Ohtsuki H. Heredity versus abnormalities in pregnancy and delivery as risk factors for different types of comitant strabismus. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*. 2001;38(2):78–82.
45. Intoxication au plomb et santé [Internet]. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
46. Barometre Grossesse-Alcool-Tabac.pdf [Internet]. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/system/files/2018-09/Barometre%20Grossesse-Alcool-Tabac.PDF>
47. Conférence de consensus - Grossesse et tabac. /data/revues/03682315/00340HS1/9/ [Internet]. 10 avr 2008 [cité 25 mars 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/138466>
48. Black P. Visual disorders associated with cerebral palsy. *British Journal of Ophthalmology*. 1982;66(1):46–52.
49. Kozeis N, Anogeianaki A, Mitova DT, Anogianakis G, Mitov T, Klisarova A. Visual function and visual perception in cerebral palsied children. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2007;27(1):44–53.
50. Nielsen LS, Skov L, Jensen H. Visual dysfunctions and ocular disorders in children with developmental delay. II. Aspects of refractive errors, strabismus and contrast sensitivity. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2007;85(4):419–426.
51. Kapp ME, Von NOORDEN GK, Jenkins R. Strabismus in Williams syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1995;119(3):355–360.
52. Ohtsuki H, Yoshifumi K, Hasebe S, Kono R, Harada Y. Comparative study of brain lesions detected by magnetic resonance imaging between strabismus and nonstrabismus in infancy. *Ophthalmologica*. 2000;214(2):105–110.
53. Morris C. Definition and classification of cerebral palsy: a historical perspective. *Dev Med Child Neurol Suppl*. févr 2007;109:3-7.

54. Levy NS, Cassin B, Newman M. Strabismus in children with cerebral palsy. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 1976;13(2):72–74.
55. Présentation des anomalies chromosomiques et génétiques - Problèmes de santé infantiles - Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-infantiles/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/pr%C3%A9sentation-des-anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques>
56. Cregg M, Woodhouse JM, Stewart RE, Pakeman VH, Bromham NR, Gunter HL, et al. Development of refractive error and strabismus in children with Down syndrome. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(3):1023–1030.
57. Tinley C, Grötte R. Comitant horizontal strabismus in South African black and mixed race children—a clinic-based study. *Ophthalmic epidemiology*. 2012;19(2):89–94.
58. Donnelly UM. *Horizontal strabismus worldwide—what are the risk factors?* Taylor & Francis; 2012.
59. Maguire MG, Ying G-S, Ciner E, Cyert L, Kulp MT, Group VIPS. Prevalence of Vision Disorders by Racial and Ethnic Group Among Children Participating in Head Start. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010;51(13):138–138.
60. Cataracte congénitale - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/d%C3%A9ficiences-et-affections-de-l-%C5%93il-chez-l-enfant/cataracte-cong%C3%A9nitale>
61. Thouvenin D, Nogue S, Fontes L, Norbert O. Strabismus after treatment of unilateral congenital cataracts. A clinical model for strabismus physiopathogenesis? In: *Transactions 28th European Strabismological Association Meeting: Transactions of the 28th ESA Meeting, Bergen Norway, June 2003*. CRC Press; 1988. p. 147.
62. Rapport SFO - Strabisme [Internet]. [cité 26 mars 2020]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/em/SFO/2013/html/file_100024.html