



HAL
open science

Toxine et strabisme précoce

Laura Bouillé

► **To cite this version:**

| Laura Bouillé. Toxine et strabisme précoce. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-04002212

HAL Id: dumas-04002212

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04002212v1>

Submitted on 23 Feb 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

École des Sciences de la Réadaptation
École d'Orthoptie

Toxine et strabisme précoce

BOUILLÉ Laura

Maître de mémoire :

DENIS Danièle

Chef du service Ophtalmologie de l'Hôpital Nord

Directrice des mémoires :

TRINQUET Laure

Directrice de la formation

Année Universitaire 2021-2022
Mémoire de fin d'études d'Orthoptie

Remerciements

Dans un premier temps, je tiens à remercier le professeur Danièle DENIS. Tout d'abord pour son accueil tout au long de ces trois années au sein des CHU ce qui m'a permis d'approfondir mes connaissances et ma pratique, puis pour avoir eu la chance de travailler sur ce sujet de fin d'étude très intéressant.

Je souhaite également remercier Laure TRINQUET, notre directrice pédagogique, de nous avoir transmis toutes ses connaissances, son soutien, son temps et sa passion durant notre scolarité.

J'ai une pensée pour les autres personnes m'ayant aidée à l'élaboration de ce mémoire, notamment sur le plan administratif, et je les en remercie : Docteur Myriam DUBUC, Mme Nadine FORTIN, et plus particulièrement Martine EL MALEK.

Je souhaite exprimer ma reconnaissance à tous les maîtres de stages m'ayant accueillie au cours de ces trois années, qui m'ont permis d'acquérir de l'expérience, de la confiance en moi et qui ont toujours fait preuve de bienveillance : Daniel CLAYES, Chloé MONTICOLO, Yolaine GREFFIOZ ainsi que mon orthoptiste, Sandrine POLO.

Pour finir, je remercie mes proches qui ont su m'encourager dans mon projet afin de devenir orthoptiste, toutes les « miss de l'orthoptie » avec qui j'ai passé de très belles années, ainsi que Romain et Gaëlle pour notre soutien mutuel depuis la classe préparatoire.

Résumé

Mots clés : toxine botulique – ésootropie précoce – injection – microtropie – strabisme

Objectif : Evaluer l'effet de la toxine botulique en tant que traitement d'une ésootropie précoce sur une période de suivi de 12 mois post-injection afin de comparer la tendance retrouvée avec les résultats de la littérature.

Méthodes : Ceci est une étude rétrospective monocentrique à l'hôpital Nord de Marseille sur la période 2009 – 2020. La dose injectée était de 5 UI pour tous les patients avec une injection bilatérale dans les droits médiaux.

Résultats : L'étude comportait 11 patients âgés en moyenne de 19,36 mois. La durée de suivi moyenne était de 23 mois post-injection avec une déviation initiale moyenne de 39,09 DP. 72,7 % d'entre eux ont obtenu une réduction de leur angle initial d'environ la moitié à la suite de la première injection et 2 ont obtenu une microtropie inférieure à 8 DP lors du bilan des 12 mois après la dernière injection. 4 enfants ont reçu des injections supplémentaires. 3 enfants ont subi une chirurgie secondaire afin de traiter un strabisme convergent persistant. Concernant les complications, 72,7 % de ptosis secondaire; 18,2 % de déviation verticale; 63,6 % d'exotropie secondaire et une exotropie permanente ont été retrouvés après l'injection.

Conclusion : La toxine botulique joue un rôle important dans la réduction de l'angle initial. Cela peut justifier son utilisation dans un premier temps car elle est moins invasive qu'une chirurgie précoce et permet d'opérer sur un angle plus faible. Cette étude montre une tendance, mais un plus grand échantillon de patient avec des périodes de suivi plus larges permettraient une meilleure observation concernant l'obtention de la microtropie et les facteurs prédictifs.

Abstract

Keywords : botulinum toxin – infantile esotropia – injection – microtropia – strabismus

Objective : To evaluate the effect of botulinum toxin as a treatment of infantile esotropia over a 12 month post-injection follow up period to compare the trend with the results of the literature.

Methods: This is a monocentric retrospective study at the Nord de Marseille hospital over the period 2009-2020. The dose injected was 5 IU for all patients with bilateral injection in the medial rights.

Results: The study included 11 patients with a mean age of 19.36 months. The average follow-up time was 23 months post-injection with an average initial deviation of 39.09 PD. 72.7% of them obtained a reduction in their initial angle of about half following the first injection and 2 obtained a microtropia of less than 8 PD during the 12 month check-up after last injection. 4 children received additional injections. 3 children underwent secondary surgery to treat persistent convergent strabismus. Regarding complications, 72.7% of patients developed post-injection ptosis; 18.2% vertical deviation ; 63.6% a secondary exotropia and in only one case a permanent exotropia.

Conclusion: Botulinum toxin plays an important role in reducing the initial angle. This is a significant advantage that can justify its use initially because it is less invasive than early surgery and allows you to operate at a lower angle. This study shows a trend, but a larger patient sample with longer follow-up periods would allow better observation regarding the achievement of microtropia and predictive factors.

L'effet de la toxine botulique dans le strabisme précoce

Résumé

Objectif : Evaluer l'effet de la toxine botulique en tant que traitement d'une ésoptropie précoce sur une période de suivi de 12 mois post-injection afin de comparer la tendance retrouvée avec les résultats de la littérature.

Méthodes : Ceci est une étude rétrospective monocentrique à l'hôpital Nord de Marseille sur la période 2009 – 2020. La dose injectée était de 5 UI pour tous les patients avec une injection bilatérale dans les droits médiaux.

Résultats : L'étude comportait 11 patients âgés en moyenne de 19,36 mois. La durée de suivi moyenne était de 23 mois post-injection avec une déviation initiale moyenne de 39,09 DP. 72,7 % d'entre eux ont obtenu une réduction de leur angle initial d'environ la moitié à la suite de la première injection et 2 ont obtenu une microtropie inférieure à 8 DP lors du bilan des 12 mois après la dernière injection. 4 enfants ont reçu des injections supplémentaires. 3 enfants ont subi une chirurgie secondaire afin de traiter un strabisme convergent persistant. Concernant les complications, 72,7 % de ptosis secondaire; 18,2 % de déviation verticale; 63,6 % d'exotropie secondaire et une exotropie permanente ont été retrouvés après l'injection.

Conclusion : La toxine botulique joue un rôle important dans la réduction de l'angle initial. Cela peut justifier son utilisation dans un premier temps car elle est moins invasive qu'une chirurgie précoce et permet d'opérer sur un angle plus faible. Cette étude montre une tendance, mais un plus grand échantillon de patient avec des périodes de suivi plus larges permettraient une meilleure observation concernant l'obtention de la microtropie et les facteurs prédictifs.

Mots clés : toxine botulique – ésoptropie précoce – injection – microtropie – strabisme

Abstract

Objective : To evaluate the effect of botulinum toxin as a treatment of infantile esotropia over a 12 month post-injection follow up period to compare the trend with the results of the literature.

Methods: This is a monocentric retrospective study at the Nord de Marseille hospital over the period 2009-2020. The dose injected was 5 IU for all patients with bilateral injection in the medial rights.

Results: The study included 11 patients with a mean age of 19.36 months. The average follow-up time was 23 months post-injection with an average initial deviation of 39.09 PD. 72.7% of them obtained a reduction in their initial angle of about half following the first injection and 2 obtained a microtropia of less than 8 PD during the 12 month check-up after last injection. 4 children received additional injections. 3 children underwent secondary surgery to treat persistent convergent strabismus. Regarding complications, 72.7% of patients developed post-injection ptosis; 18.2% vertical deviation ; 63.6% a secondary exotropia and in only one case a permanent exotropia.

Conclusion: Botulinum toxin plays an important role in reducing the initial angle. This is a significant advantage that can justify its use initially because it is less invasive than early surgery and allows you to operate at a lower angle. This study shows a trend, but a larger patient sample with longer follow-up periods would allow better observation regarding the achievement of microtropia and predictive factors.

Keywords : botulinum toxin – infantile esotropia – injection – microtropia – strabismus

Introduction

Présentation

Depuis de nombreuses années, la toxine botulique de type A est fréquemment utilisée en tant que traitement de première intention dans les ésootropies précoces.

Le strabisme précoce représente une perturbation permanente de la vision binoculaire sur le plan sensoriel. Que ce soit avec une chirurgie précoce ou une injection de toxine avant les deux ans de l'enfant, celui-ci restera en correspondance rétinienne anormale. [1]

D'après l'étude ELISSS, 20 % des ésootropies précoces voient leur angle diminuer au cours des années suivantes, évitant une intervention chirurgicale. [2] Des modifications secondaires du strabisme peuvent alors être induites par une chirurgie précoce et engendrer la nécessité de plusieurs temps opératoires, sans pour autant entraîner un meilleur résultat sur le plan sensoriel et moteur. [1]

Cependant, il n'existe également pas d'intérêt à attendre : effectuer un traitement le plus tôt possible permet d'agir lorsque la plasticité cérébrale est optimale. La chirurgie est proposée lorsque l'état moteur est stable et rarement avant les dix-huit mois de l'enfant. [1]

La présence sur le long terme d'une ésootropie, surtout lorsqu'elle apparaît précocement, risque d'engendrer une anatomisation des muscles droits médiaux et de rendre la déviation permanente. Il est donc primordial d'agir rapidement afin d'empêcher cette situation mais aussi pour bénéficier des avantages de la plasticité cérébrale de l'enfant. [1]

Cela peut alors justifier l'utilisation de la toxine. Dans le cas précis où l'angle se serait spontanément réduit dans le temps, elle permettrait d'obtenir une réduction de cet angle plus tôt et ainsi éviter un acte chirurgical trop précoce et plus invasif. [3]

L'objectif de cette étude est de montrer une tendance concernant l'efficacité de la toxine botulique dans l'ésootropie précoce et de la comparer aux études déjà réalisées.

Ceci est une étude monocentrique réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Nord de Marseille. C'est une étude rétrospective concernant les enfants atteints d'ésootropie précoce ayant reçu en traitement de première intention la toxine botulique de manière bilatérale dans les muscles droits médiaux.

L'échantillon de patients étudiés est de 11 enfants sur une période comprise entre 2009 et 2020.

Les doses injectées de toxine étaient identiques pour tous les patients. Elles étaient toutes bilatérales dans les droits médiaux et de 5 UI. L'injection se déroulait en ambulatoire sous anesthésie générale. Les parents ont été mis au courant de la procédure, des résultats espérés mais aussi des possibles complications avec la fiche 21b de la SFO.

Des bilans orthoptiques ont été réalisés lors de la pré-injection, à J7, autour des 2 mois, 6 mois et des 12 mois suivant l'injection. En fonction de la coopération de l'enfant, l'angle était mesuré avec la méthode des reflets d'Hirschberg ou lors d'un cover-test à la barre de prisme, en vision de près car les patients étaient très jeunes.

Les critères d'inclusions prenaient en compte les enfants suivis pour une ésootropie précoce présente avant leurs 20 mois qui persistait malgré la prescription d'une correction optique totale après cycloplégie. Ils devaient être âgés de moins de 36 mois lors de la prise en charge.

Les patients ayant une paralysie oculomotrice, un syndrome ou un traitement chirurgical ultérieur pour un strabisme ont été exclus de cette étude.

Résultats

Au cours de cette étude, 11 enfants dont 8 garçons et 3 filles ont été inclus. La première injection était réalisée en moyenne à 19,36 mois. L'angle initial moyen était de 39,09 DP avec des déviations comprises entre 20 DP et 60 DP. La période de suivi choisie au cours de cette étude était de 12 mois. Le suivi moyen était de 23 mois allant de 12 mois à 46 mois.

Dans le graphique 1, nous pouvons voir l'évolution de la déviation moyenne au cours des différents bilans à la suite de la première injection.

72,7 % d'entre eux ont obtenu une réduction de leur angle initial d'environ la moitié. Si nous prenons la valeur idéale de microtropie décrite par Quéré [4] qui est de 8 DP : 27,2 % l'ont obtenu à J7 ; 45,4 % lors du bilan des 2 mois ; 27,2 % lors des 6 mois et seulement 1 enfant lors des 12 mois post-injection après une injection.

Le nombre moyen d'injection était de 1,45. 4 enfants ont nécessité des injections supplémentaires.

3 enfants ont eu une intervention chirurgicale secondaire visant à corriger une ésoptropie récidivante dont un ayant obtenu la microtropie à 12 mois après la première injection. L'intervention se déroulait en moyenne à 25 mois d'intervalle avec la première injection de toxine.

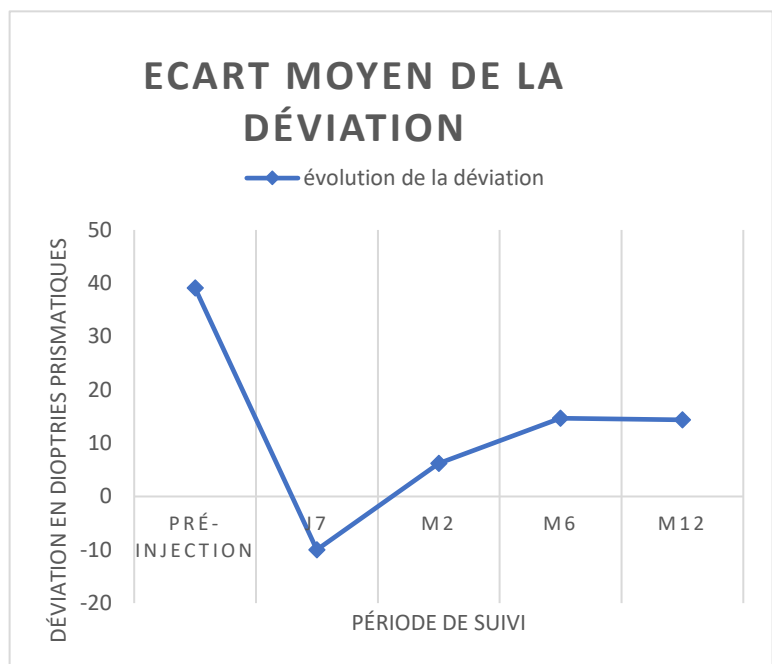
A la suite de la chirurgie, tous ont obtenu une microtropie stable inférieure ou égale à 8 DP.

Post-injections, nous retrouvons 27,3 % d'ésoptropies supérieures à 20 DP contre 90,9 % avant la première injection.

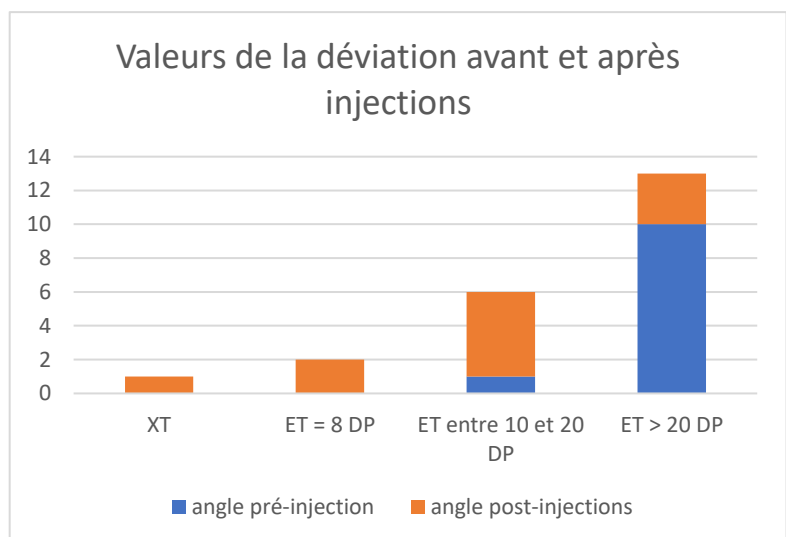
L'angle moyen post-injection était de 15,91 DP en prenant les valeurs des bilans 12 mois après la dernière injection contre 39,09 DP initialement.

La toxine a réduit de façon considérable la valeur de l'ésoptropie initiale.

Graphique 1 : évolution de la valeur de l'angle moyen au cours des différents bilans



Graphique 2 : comparaison des angles pré et post-injections de toxine botulique chez les 11 enfants étudiés. Le recul moyen étant de 23 mois



Lors des bilans réalisés 12 mois après la dernière injection (toutes injections confondues), on notait une ésoptropie inférieure ou égale à 8 DP dans 2 cas ; une ésoptropie comprise entre 10 et 20 DP dans 5 cas ; une ésoptropie supérieure à 20 DP dans 3 cas et une exotropie dans un seul cas.

Effets indésirables

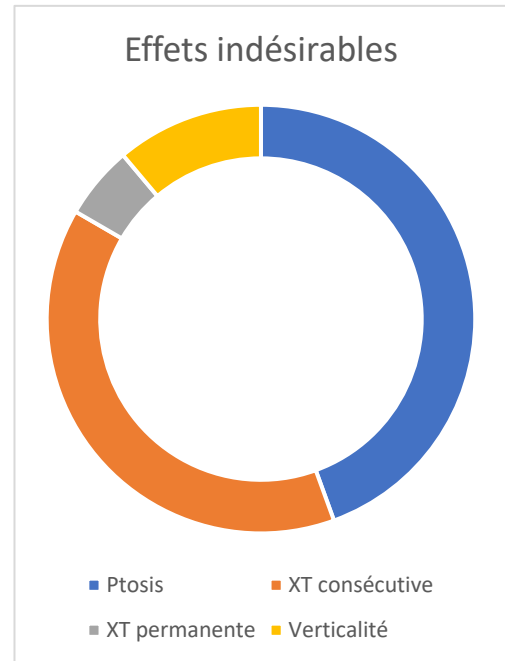
72,7 % des enfants ont développé un ptosis secondaire à l'injection de toxine. Ce ptosis persistait entre le bilan J7 et celui autour des 2 mois. Tous les ptosis se sont résorbés par la suite.

63,6 % ont développé une exotropie secondaire à la première injection lors du bilan à J7. Les valeurs de déviation allaient de - 40 DP jusqu'à - 12 DP. Cette exotropie a perduré chez 36,37 % d'entre eux entre les 1 mois post-injection et le bilan des 2 mois, puis s'est complètement résorbée par la suite sauf dans le cas d'un patient qui a développé une exotropie consécutive permanente post-injection

Dans 2 cas, une déviation strabique verticale a été retrouvée à la suite d'une seconde injection pour le premier patient et d'une troisième injection pour le second alors que cette verticalité n'avait jamais été notée au cours des bilans précédents. Elle a perduré chez le premier mais a été transitoire chez le second, qui présente en revanche une hyperfonction des obliques inférieurs.

A propos de la méthode d'injection, aucune perforation du globe oculaire, ni d'infection à la suite de l'intervention n'ont été signalées, ce qui est rassurant concernant la méthode d'injection.

Graphique 3 : représentation des différents effets indésirables retrouvés post-injection



Discussion

Nous avons retrouvé au cours de cette étude dans 72,7 % des cas, une réduction de près de la moitié de l'angle initial à la suite de la première injection.

Koudsie avait retrouvé une ésoptropie réduite de quasiment la moitié après l'injection dans 90 % des cas [5], Gallo et al. retrouvaient eux aussi une réduction non négligeable de l'angle initial post-injection [6] et Thouvenin dans 82,4 %. [7]

18,20 % de microtropie ont été retrouvées durant cette étude. Solebo et al, avec 10 patients étudiés, ont obtenu 20 % de microtropie inférieure à 10 DP avec un suivi moyen de 11 mois. [8]

Si nous comparons les résultats de notre étude à celle de Toledo et Saucedo qui ont considéré qu'un angle inférieur à 15 DP était un résultat acceptable, nous obtenons alors 36,37 % de réussite. Elles retrouvaient 39,13 % d'angle inférieur à 15 DP. [9] Cette étude avait également choisi un temps d'observation post-injection de 12 mois.

Cependant, un des patients ayant obtenu la microtropie 12 mois après une première injection a nécessité une chirurgie. En effet, bien que sa déviation se soit maintenue à 8 DP jusqu'à plus de 20 mois après, elle a récidivé par la suite à 20 DP.

Comme l'avait dit Speeg-Schatz, même si la microtropie n'a pas été obtenue de façon stable grâce à la toxine, elle aura ici permis de réduire significativement l'angle de déviation et ainsi de faciliter la chirurgie. [10]

La toxine botulique a donc été initialement efficace, mais avec une rechute par la suite, comme a pu le remarquer dans certains cas Koudsie. [5]

Cela met en avant l'importance de la période de suivi lors des études car en fonction du délai choisi, les résultats positifs seront plus importants.

En revanche, le patient ayant obtenu la microtropie à la suite d'une seconde injection l'avait conservée lors d'un bilan 3 ans après.

Au cours de notre étude, aucun facteur prédictif de réussite concernant l'âge d'injection ou l'angle initial n'a été établi, comme lors de l'étude de Thouvenin. [7] Un plus grand échantillon de patients aurait permis d'étudier le rôle de la valeur de l'angle initial comme a pu le faire Campomanes [11] et l'âge lors de l'injection comme Campos [12].

La dose de toxine botulique lors des injections était toujours de 5 UI lors de cette étude et injectée de manière bilatérale ce qui a permis d'éviter d'induire des potentielles variations dans les résultats.

Il est important de rappeler que son utilisation étant toujours hors AMM dans le cas des strabismes précoces, aucun protocole concernant les doses à injecter n'est vraiment établi. Cependant, une dose autour de 5 UI est fréquemment utilisée. [5]

Concernant les complications secondaires, 72,7 % de ptosis secondaire à l'injection de toxine ont été retrouvés. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par Thouvenin, qui avait noté la présence de ptosis dans 72 % des cas de son étude. [7] La caractéristique transitoire de ce ptosis perdurant sur une période post-injection de quelques semaines à quelques mois est également similaire aux autres études. [5] [7] [10] [9] [13]

63,60 % ont développés une exotropie secondaire à la première injection lors du bilan à J7 et 36,40 % d'entre eux avaient toujours cette exotropie secondaire entre les 1 mois post-injection et le bilan des 2 mois. Cette complication a été réversible dans la majorité des cas sauf pour un patient qui a développé une exotropie permanente à la suite de sa première injection de toxine. Ce résultat est proche de celui de Koudsie qui retrouvait dans 40 % des cas une exotropie secondaire un mois après l'injection. [7]

D'après Thouvenin, la présence de cette divergence à la suite de l'injection prouve le fonctionnement de la toxine sur le muscle. [11]

Concernant l'unique cas d'exotropie permanente retrouvée, Thouvenin avait décrit ce phénomène comme étant rare car il en retrouvait seulement dans 2,7 % des cas de son étude. [11]

L'étude ELISSS a retrouvé que 5 à 8 % des ésootropies précoces cachent en réalité une exotropie. [2] Dans ce cas-là, la toxine botulique aura permis de faire ressortir cette exotropie plus précocement.

Dans 18,2 %, nous avons retrouvé un strabisme vertical après une seconde injection pour le premier patient et une troisième injection pour le second. Ceci fait partie des effets indésirables éventuels comme l'avaient notamment fait remarquer Toledo et Saucedo, qui retrouvaient 15,68 % de strabisme vertical post-injection. [14]

Aucune perforation du globe oculaire, ni d'infection à la suite de l'intervention n'ont été rapportées. Campomanes, Thouvenin, Speeg-Schatz, Gallo et Mayet n'avaient pas non plus retrouvé de complications en lien avec la méthode d'injection. [11] [7] [10] [6] [13]

4 patients ont eu recours à des injections supplémentaires car l'ésootropie récidivait lors du bilan des 6 mois post-injection. 1 seul a obtenu une microtropie 12 mois après la seconde injection.

Comme lors de l'étude de Koudsie [5], certains patients ayant un angle supérieur à 20 DP n'ont pas encore été réinjectés ou ont arrêté leur suivi. Cela ne nous permet donc pas d'établir un lien entre le nombre d'injections et le taux de succès.

Les enfants ayant subi une intervention chirurgicale secondaire ont obtenu une microtropie inférieure à 8 DP. 27,3 % ont donc nécessité une chirurgie secondaire afin de corriger une déviation horizontale persistante.

Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature, notamment à Campomanes et Koudsie, qui retrouvaient respectivement 22,9 % et 26,7 % d'interventions secondaires. [11] [5]

CONCLUSION

La toxine botulique joue un rôle important dans la réduction de l'angle initial. Cela peut justifier son utilisation dans un premier temps car elle est moins invasive qu'une chirurgie précoce et permet d'opérer sur un angle plus faible par la suite.

Cette étude fait ressortir certaines tendances que l'on retrouve dans la littérature ce qui permet de montrer que certaines caractéristiques de l'injection de toxine sont assez fiables.

Notamment le fait qu'elle réduise considérablement l'angle initial, qu'elle soit une intervention sûre et moins invasive qu'une chirurgie et avec des complications pour la plupart transitoires. La toxine permet également d'agir de façon plus précoce qu'une chirurgie.

Il serait intéressant de réaliser par la suite une étude prospective en sélectionnant un plus grand nombre de patients et en les suivant sur une période supérieure à 24 mois ce qui permettrait de voir la stabilité de la microtropie obtenue ainsi que de rechercher certains facteurs pouvant entraîner le succès de l'injection.

Bibliographie

1. Audren F, Espinasse-berrod M-A, Gambarelli N, Sauer A, Speeg-schatz C, Thouvenin D. CHAPITRE 12 - Formes cliniques des strabismes. In: Péchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C, éditeurs. Strabisme [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2013 [cité 30 oct 2021]. p. 187-239. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294738388500210>
2. Simonsz HJ, Kolling GH, Unnebrink K. Final Report of the Early vs. Late Infantile Strabismus Surgery Study (ELISSS), a Controlled, Prospective, Multicenter Study. *Strabismus*. 1 janv 2005;13(4):169-99.
3. Ch. Costet, G. Demetz, N. Gambarelli, M-N. George, A. Gomez, F. Oger-Lavenant, et al. CHAPITRE 17 - Quelques aspects de la thérapeutique. In: Strabisme. Paris: Elsevier Masson; 2013. p. 344-6.
4. Quéré MA. Physiopathologie clinique de l'équilibre oculomoteur. Masson Éditeur. Paris, 1983, p. 1-258.
5. Koudsie S, Coste-Verdier V, Paya C, Chan H, Andrebe C, Pechmeja J, et al. Évaluation a long terme de l'efficacité de la toxine botulique dans l'ésotropie precoce. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 avr 2021;44(4):509-18
6. Gallo FG, Plaitano C, Veneruso PE, Magli A. <p>Long-Term Effects of Botulinum Toxin in Large-Angle Infantile Esotropia</p>. *OPHTH*. 19 oct 2020;14:3399-402.
7. Thouvenin D, Lesage-Beaudon C, Arné JL. Injection de toxine botulique dans les strabismes précoces. Efficacité et incidence sur les indications chirurgicales ultérieures: À propos de 74 cas traités avant l'âge de 36 mois. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 janv 2008;31(1):42-50.
8. Solebo AL, Austin A, Theodorou M, Timms C, Hancox J, Adams G. Botulinum toxin chemodenervation for childhood strabismus in England: National and local patterns of practice. *PloS one*. 2018;
9. Toledo R. Resultados en endotropías no acomodativas tratadas contoxina botulínica. :5.
10. Speeg-Schatz C, Burgun P, Gottenkiene S. To what extent may Botulinum toxin type A injections be an alternative choice to surgery in infantile esotropia? *Eur J Ophthalmol*. 11 mai 2017;27(3):285-8.
11. de Alba Campomanes AG, Binenbaum G, Campomanes Eguiarte G. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. *J AAPOS*. avr 2010;14(2):111-6.
12. Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical Age of Botulinum Toxin Treatment in Essential Infantile Esotropia. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1 nov 2000;37(6):328-32.
13. Mayet I, Ally N, Alli HD, Tikly M, Williams S. Botulinum neurotoxin injections in essential infantile esotropia-a comparative study with surgery in large-angle deviations. *Eye (Lond)*. nov 2021;35(11):3071-6.

Sommaire

Introduction	1
I. Les effets de la toxine botulique sur le strabisme précoce.....	2
1 – Généralités de la toxine botulique	2
a. L'action de la toxine botulique	2
b. La méthode d'injection	3
2 – Analyse de l'efficacité de la toxine botulique sur le long terme	4
a. Quelques études référentes	4
b. Les dernières études réalisées	6
II. Les limites de la toxine botulique dans le strabisme précoce.....	9
1. Comparaison de la chirurgie précoce et de la toxine botulique	9
a. L'efficacité de la chirurgie contre celle de la toxine botulique.....	9
b. Les alternatives en cas d'échec de l'injection	12
2. Les autres facettes de la toxine.....	14
a. Les effets indésirables	14
b. Les recherches visant à réduire ces effets indésirables	16
III. Réalisation d'une étude rétrospective au CHU Nord	18
1 – Introduction de l'étude	18
a. Matériel et méthodes	18
b. Les critères d'inclusion	19
c. Les critères d'exclusion.....	19
2 – Analyse des résultats	19
a. Présentation	19
b. Résultats	21
c. Les complications.....	21
d. Chirurgie secondaire et autres injections.....	22
e. Discussion.....	24
f. Les limites.....	28
g. Conclusion.....	28
Conclusion.....	29
Bibliographie.....	30

Introduction

Le « syndrome de strabisme précoce » concerne 2 à 5 % de la population. Une ésoptropie précoce est retrouvée dans 80 % des cas.

L'ésoptropie précoce apparaît généralement avant les six mois de l'enfant. Elle entraîne une perturbation motrice et sensorielle causant de manière définitive des troubles de la vision binoculaire. Ces troubles peuvent être améliorés par une prise en charge médico-chirurgicale, mais jamais être entièrement résolus car la correspondance rétinienne reste anormale.

La présence sur le long terme d'une ésoptropie, surtout lorsqu'elle apparaît précocement, risque d'engendrer une anatomisation des muscles droits médiaux et de rendre la déviation permanente. Il est donc primordial d'agir rapidement afin d'empêcher cette situation mais aussi pour bénéficier des avantages de la plasticité cérébrale de l'enfant.

Les objectifs du traitement sont alors de limiter les troubles visuels, moteurs mais aussi esthétiques. Le résultat recherché est une microtropie stable avec le port de la correction optique totale, une motilité oculaire satisfaisante, une absence de torticolis de fixation et réduire les risques d'amblyopie secondaire. [1]

En 1977, Alan B.Scott fut le premier ophtalmologiste à utiliser la toxine botulique de type A dans le but de traiter un strabisme chez l'Homme, après l'avoir essayée sur le singe. C'est à la fin des années 80 que la TBA a commencé à être utilisée pour les strabismes des enfants. [2]

La toxine botulique reste un traitement de première intention dans les strabismes précoces afin d'éviter ou de faciliter le futur acte chirurgical selon le cas. Elle est fréquemment proposée dans ce contexte là en France hors Autorisation de Mise sur le Marché, car l'AMM a été obtenue sous le nom de Botox® par le laboratoire Allergan et seulement pour les enfants de plus de douze ans dans le cadre de l'oculomotricité. [3]

Lors de cette étude, nous allons nous focaliser sur la prise en charge de l'ésoptropie précoce par l'injection bilatérale de toxine botulique dans les droits médiaux afin d'en connaître son efficacité.

Pour commencer, nous allons traiter les effets de la toxine botulique sur le strabisme précoce, en étudiant son action et son efficacité sur le long terme.

Ensuite, nous verrons les limites de la correction de l'ésoptropie par la toxine, avec notamment la comparaison à la chirurgie précoce mais aussi les aspects secondaires qu'elle peut engendrer.

Pour finir, je présenterais l'étude rétrospective que j'ai réalisée afin de comparer mes résultats à ceux de la littérature.

I. Les effets de la toxine botulique sur le strabisme précoce

1 – Généralités de la toxine botulique

a. L'action de la toxine botulique

La bactérie *clostridium botulinum* sécrète des spores qui, lorsqu'ils germent, produisent la toxine botulique. Elle existe sous 8 formes que l'on nomme A, B, C1, C2, D, E, F et G. [4]

Lors de cette étude, nous allons nous intéresser à la toxine botulique de type A (TBA) qui est celle utilisée dans le cas des strabismes. [2]

La toxine va venir jouer un rôle sur les nombreuses plaques motrices des muscles oculomoteurs, au niveau des jonctions musculaires. Elle va se fixer sur les récepteurs pré-synaptiques pour empêcher la libération d'acétylcholine (ACh) dans la fente synaptique des plaques motrices. [3]

En effet, la toxine botulique agit sur une des trois protéines qui permettent à l'ACh de passer du nerf au muscle. La TBA vient cliver la protéine SNAP-25 et empêche ainsi l'exocytose de l'ACh. [4]

Cette toxine a un grand impact sur les muscles de l'Homme, pouvant causer d'importantes paralysies. Les souches de la TBA gardent leur toxigénicité ce qui permet d'avoir des cultures efficaces.

De plus, elle peut être cristallisée facilement de façon stable ce qui est un avantage pour la conservation. Elle est contenue dans un flacon avec une dose inférieure à 40 fois la dose qui est mortelle pour l'Homme, afin d'éviter tout risque d'intoxication. [5]

Son injection au niveau des muscles extraoculaires va entraîner une paralysie flasque (la limitation de l'ACh causant une réduction du tonus musculaire) : de nouvelles terminaisons fonctionnelles vont apparaître dans les semaines qui suivent.

L'impotence induite par la toxine diminue entre le dixième et quinzième jour suivant l'injection et entraîne une déviation inversée sur une durée de six à huit semaines généralement. C'est cette nouvelle déviation qui permettra la réorganisation du système oculogyre. [3]

b. La méthode d'injection

L'injection de la toxine est réalisée sous anesthésie générale comme pour un acte chirurgical classique, ainsi qu'avec un microscope opératoire. En France, la toxine botulique de type A Botox® est utilisée sous forme lyophilisée que l'on vient diluer avec du sérum physiologique 0,9%.

En pratique, pour les enfants, une dose allant de 2,5 à 5 Unités Internationales est prélevée à l'aide d'une aiguille de 30 gauges. Une boutonnière conjonctivale est réalisée en regard du droit médial, ce qui permet de visualiser le muscle directement. La toxine est injectée dans le muscle de 5 à 6 mm du limbe, et est libérée à 12 mm du point d'injection. [3] La zone où le droit médial s'insère est tenue avec une pince conjonctivale par le chirurgien et l'œil est positionné en abduction. [6]

La dose injectée peut varier en fonction de l'âge et de l'angle de l'ésoptropie de l'enfant. [3]

Son utilisation dans les strabismes précoces étant toujours hors AMM, aucun protocole concernant les doses à injecter n'est vraiment établi. Cela varie donc en fonction du chirurgien, même si une dose autour de 5 UI est fréquemment utilisée. [7] Il est important de libérer la toxine lentement de l'aiguille à un volume faible de 0,1 ml afin de cibler sa diffusion sur le muscle injecté. [3]

Certains chirurgiens ne font pas de boutonnière conjonctivale mais utilise la technique transconjonctivale avec un électromyogramme, qui permet de détecter lorsque l'on se trouve dans le muscle et ainsi, de guider l'injection. [8]

L'injection est bilatérale, afin d'avoir une paralysie périphérique symétrique poussant le système visuel de l'enfant encore immature à se réorganiser, pour donner suite à la formation des nouvelles terminaisons nerveuses. [3] Le muscle injecté se retrouve dans une situation d'atrophie ce qui entraîne la contracture de son muscle antagoniste qui se raccourcit : l'alignement des yeux est alors modifié, ce qui est l'effet recherché. [9]

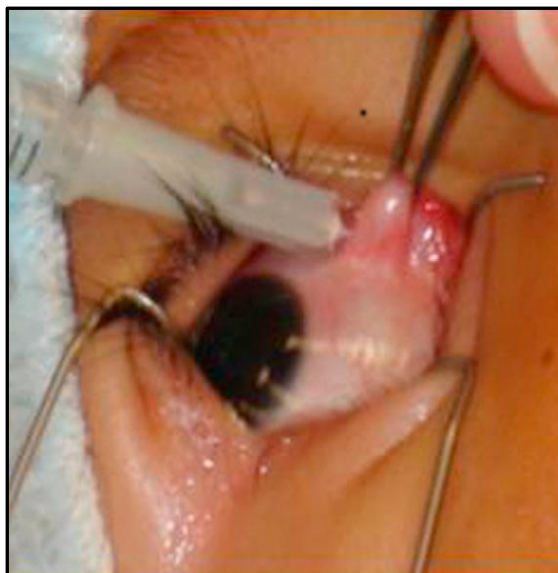


Figure 1: photographie d'une injection de toxine botulique dans le droit médial [6]

La procédure dure quelques minutes par œil, se fait en ambulatoire avec une sortie quatre heures après l'acte et reste une procédure simple.

L'injection est pratiquée seulement après la mise en place du traitement médical avec le port de la correction optique totale pendant un minimum de 4 mois. Cela peut être associé à la mise en place d'un traitement d'amblyopie si nécessaire. L'angle doit être important et inesthétique, car l'objectif du traitement du strabisme précoce est la microtropie résiduelle avec port de la correction optique totale. [3]

Le traitement par toxine botulique en première intention concerne de préférence les enfants de moins de deux ans, avec possibilité d'agir dès leurs 6 mois. [10]

Après avoir effectué ce rappel de quelques généralités concernant la toxine botulique et son fonctionnement, nous allons dès à présent analyser les résultats obtenus lors de plusieurs études traitant sur le sujet de la toxine et de l'ésoptropie précoce.

2 – Analyse de l’efficacité de la toxine botulique sur le long terme

a. Quelques études référentes

Depuis le début des injections de toxine botulique dans le strabisme précoce, de nombreuses études ont été réalisées afin d’évaluer son efficacité dans ce cas précis. Il est donc indispensable de retracer les résultats trouvés par de précédents auteurs afin de pouvoir comparer l’évolution de la pratique au fil des années.

Tableau 1 : récapitulatif des résultats d’anciennes études

Auteurs	Date	Nb de patients	Âge moyen (mois)	Angle moyen pré-injection (DP)	Objectif (DP)	Nb moyen d’injection	Suivi moyen (mois)	Microtropie obtenue (%)
Campomanes et al [6]	2010	322	16,6	39	10	1,6	22	45
Thouvenin et al [11]	2008	74	18	?	8	1,45	42	62,2
Toledo et Saucedo [14]	2006	51	13,7	45	15	1,27	12	73,91
Campos et al [15]	2000	60	5-8	35	10	1	60	88
McNeer et al [13]	1997	76	16	33	10	1,8	36	89
Scott et al [16]	1990	61	25	43	10	2,1	26	66

Pour Thouvenin, le but de l’injection était d’obtenir une déviation inférieure à 8 DP. [11] En effet, d’après Quéré, le traitement d’un strabisme précoce doit amener à une situation de microtropie avec pour déviation horizontale un angle allant de -8 à +8 DP. Cette microtropie peut ainsi permettre à l’enfant d’avoir une union binoculaire et développer un semblant de fusion et de stéréoscopie. [12]

82,4 % des patients de Thouvenin ont eu une réduction de leur angle, même s'ils n'atteignaient pas la situation de microtropie. Il obtient avec un recul moyen de 3,5 ans post-injection, 62,2 % de microtropie comprises entre -4 et +4 DP, dont 39,2 % ayant obtenu ce résultat après seulement une injection. Lors de l’étude, les enfants étaient âgés de moins de 36 mois et avaient en moyenne 18 mois. L'injection a été faite pour chaque patient sur les deux droits médiaux avec une dose de 5 UI de Botox®. [11]

Mc Neer a obtenu un taux de 89 % de réussite avec un suivi moyen post-injection de 36 mois [13], ce qui est largement supérieur, mais sans limite du nombre d'injection alors que dans cette étude, la limite a été fixée à deux injections maximum. [11] L’âge moyen des patients de McNeer était de 16 mois et la dose injectée de 2,5 UI. [13]

Les résultats 12 mois post-injection de Toledo et Saucedo étaient de 34,78 % d'angle négligeable et 39,13 % d'ésotropie inférieure à 15 DP.

Cela donne donc une réussite de 73,91 % car les déviations inférieures à 15 DP ont été considérées comme un résultat acceptable lors de cette étude. La première injection a été effectuée entre les 6 mois et 24 mois de l'enfant, avec une moyenne d'âge de 13,7 mois. 48 patients ont reçu une première injection de toxine botulique dans les deux droits médiaux avec une dose de 5 UI et ceux ayant une déviation supérieure à 60 DP ont reçu une dose de 7,5 UI. Une seule injection a été nécessaire dans 72,54% des cas (soit 37 patients). [14]

Campos et al. ont obtenu 88 % de succès avec un suivi moyen de 5 ans. L'objectif était une microtropie inférieure ou égale à 10 DP. Ils ont relevé que l'âge moyen des enfants faisant partis de ces 88 % était de 6,5 mois. Les 12 % restant avaient soit une ésotropie résiduelle au-dessus de l'objectif des 10 DP, soit une rechute quelques mois après l'injection. Dans ce cas-là, la moyenne d'âge était de 7,8 mois, donc plus élevée.

L'étude en conclut qu'il est préférable de réaliser les injections de toxine avant les 7 mois de l'enfant pour obtenir de meilleurs résultats. [15]

Dans l'étude de Scott, précurseur de l'utilisation de la toxine botulique dans le strabisme, nous retrouvons dans le groupe d'ésotropie précoce 66 % de microtropie obtenu. L'objectif était d'atteindre une microtropie inférieure ou égale à 10 DP. La moyenne d'âge était de 25 mois, soit beaucoup plus importante que celle des autres études. Les doses injectées étaient variables selon le poids de l'enfant ainsi que l'importance de sa déviation initiale avec une moyenne de 2,1 injections par patient. [16]

Thouvenin dit ne pas avoir trouvé de lien avec l'amplitude de l'angle d'origine pouvant anticiper que la toxine soit efficace ou non, contrairement à l'étude de Campomanes qui montre que la toxine est plus efficace sur des angles modérés [6] ou encore à celle de Scott, qui retrouve de meilleurs résultats sur les angles faibles. [16]

En revanche, son étude a fait ressortir que 56 % des patients ayant une ésotropie résiduelle post-injection avaient une élévation en adduction associée à la déviation horizontale. Cette élévation a été retrouvée dans 30,6 % des cas ayant obtenu une microtropie ou une exotropie. Cela peut donc être un signe pouvant venir perturber la stabilité du résultat sur le long terme de la toxine sur l'ésodéviation. En revanche, il précise que la présence d'une déviation verticale dissociée ne semble pas influencer les résultats. [11]

Toledo et Saucedo ont remarqué la présence de déviation verticale dissociée et d'hyperactions de l'oblique inférieur importantes lorsque l'injection a été faite avant les 1 an de l'enfant. Elles n'ont pas noté de différence sur l'efficacité de la toxine dans la réduction de l'angle en rapport avec l'âge d'injection, comme Thouvenin [11] et Scott [16], contrairement à Campos. [15]

Elles précisent concernant la réfraction, qu'aucune modification réfractive sous cycloplégie n'a été objectivée entre l'avant et l'après injection. [14]

b. Les dernières études réalisées

En 2017, Claude Speeg-Schatz et al. ont réalisé une étude rétrospective sur 65 jeunes enfants âgés entre 9 et 26 mois, dans le but d'étudier l'effet que peut avoir la toxine botulique sur une ésoptropie précoce avec une seule injection dans les deux droits médiaux.

L'apparition du strabisme s'est faite avant la première année de chaque patient et en moyenne, l'angle était de 40 DP. Le suivi s'est fait au cours des 24 mois suivant l'injection. La dose était de 10 UI pour chaque droit médial et l'injection était bilatérale, tout angle confondu. Le résultat souhaité était une microtropie inférieure ou égale à 8 DP. Les données ont été analysées 2 ans après l'injection de la toxine afin de déterminer son efficacité sur le long terme.

50,7 % des enfants étaient en microtropie comprise entre -4 et +8 DP et 26 % (soit 33 patients sur 65) d'entre eux ont même obtenu un angle compris entre -2 et +4 DP, ce qui est vraiment minime. En tout, 44 des enfants soit 67,7 % avaient un angle inférieur ou égal à 10 DP, 24 mois après l'unique injection de toxine bilatérale. Un seul enfant a réussi, huit ans après l'injection, à reconnaître les trois images du test de Lang I. Sa déviation maximale était de +4 DP. Les autres patients ont pu développer une stéréoscopie grossière. [17]

En comparaison, l'étude de Sarah Koudsie était constituée de 30 patients âgés de 7 à 29 mois présentant une ésoptropie précoce apparue de manière permanente avant les vingt mois de l'enfant. L'angle était de minimum 20 DP voire supérieur, malgré le port de la COT. La dose de toxine botulique injectée a été déterminée entre 5 et 7,5 UI pour les deux droits médiaux. Un contrôle a été mis en place à un mois, six mois, un an et deux ans post-injection. L'objectif de l'étude était d'obtenir une microtropie inférieure à 8 DP.

Sur les 30 enfants, 90 % d'entre eux ont vu leur déviation réduite d'environ la moitié 2 ans après l'injection. [7]

Solebo et al. ont retrouvé une réduction de l'angle initial de 54 % dans les ésoptropies précoces, à la suite d'une seule injection, avec cependant un suivi moyen de seulement 11 mois et un échantillon réduit de patients (10 cas). [18]

Lors du bilan des 6 mois de Koudsie, 50 % des enfants avaient atteint l'objectif avec un angle inférieur à 8 DP et lors du bilan des 2 ans, le pourcentage était de 46,7 % (soit 14 enfants sur 30). Aucune grande différence n'a été retrouvée entre l'angle évalué lors des 6 mois et celui mesuré lors des 2 ans post-injection. La déviation restait plutôt stable. [7]

Le pourcentage de patients retrouvés en microtropie à la fin du suivi, 2 ans après une première injection, était similaire pour Koudsie et Speeg-Schatz : 46,7 % [7] et 50,7 % [17] respectivement.

Mangan et Basar ont obtenu 61,2 % de réussite, également 24 mois post-injection, et leur objectif était un angle inférieur ou égal à 10 DP. L'âge moyen des 31 patients étudiés était de 14,87 mois avec une déviation moyenne de 50 DP. Une seule injection bilatérale a été nécessaire pour atteindre ce résultat, ceux ayant reçu plus d'injections ont été exclus de l'étude. [19]

Tableau 2 : récapitulatif des résultats d'études plus récentes

Auteurs	Date	Nb de patients	Âge moyen (mois)	Angle moyen pré-injection (DP)	Objectif (DP)	Nb moyen d'injection	Suivi moyen (mois)	Microtropie obtenue (%)
Mayet et al [21]	2021	54	26,9	61,9	10	?	6	37
Gallo et al [20]	2020	30	8,7	52	10	1	28,8	6,7
Koudsie et al [7]	2020	30	16,24	41,25	8	1,1	48	46,7
Mangan et Basar [19]	2020	31	14,8	50	10	1	24	61,2
Solebo et al [18]	2018	10	8	40	11	1	11	20
Speeg-Schatz et al [17]	2017	65	15	40	8	1	24	50,7

Les études ont essayé d'analyser certains facteurs pouvant influencer le résultat final de l'intervention, ceci dans le but de savoir en avance si la toxine peut ne pas être utile pour certains cas ou au contraire, être très efficace.

Sur les 14 enfants de l'étude de Koudsie présentant une microtropie lors du bilan des 2 ans après l'injection, la moitié avait été injecté avant leur 18 mois et l'autre moitié après. Il en est déduit que l'âge lors de l'intervention ne joue pas un rôle sur le résultat [7], ce qu'avait également retrouvé Thouvenin [11] au cours de son étude.

Cette influence de l'âge n'est également pas retrouvée par Mangan et Basar. Ils précisent que cela est peut-être due à l'âge moyen de leurs patients qui était plus élevé que celui étudié lors de l'étude de Campos, qui a mis en avant l'âge comme facteur de réussite. [15]

Quant à de l'étude de Speeg-Schatz, elle a fait la remarque que les 26 % des enfants ayant obtenu un résultat excellent post-injection (entre -2 et +4 DP) avaient tous été injectés avant leurs 24 mois. [17]

La déviation finale aurait tendance à être moins importante si l'injection a été faite plus précocement et à augmenter si le traitement a été effectué plus tardivement, comme a pu le dire auparavant Campos. [15]

Plus la microtropie est obtenue tôt, plus l'enfant aura de chance d'améliorer sa stéréoscopie, bien que sa correspondance rétinienne reste à jamais anormale. Cela reste donc un argument en faveur pour effectuer le geste le plus précocement possible. [17]

Concernant la réfraction, dans les 30 enfants de l'étude de Koudsie, la moyenne de l'hypermétropie était de 3,51 D.

Un grand pourcentage des patients étaient hypermétropes légers voire modérés, avec 40 % d'hypermétropies légères et 40 % d'hypermétropies comprises entre 3 et 6 D.

Nous pouvons noter que dans les 14 enfants en microtropie 2 ans après l'injection, 14,2 % étaient concernés par l'hypermétropie légère, 57,1 % par la modérée et 28,7 % par la forte. Les ésootropies précoces sont souvent associées à de faibles ou moyennes hypermétropies. Ce facteur accommodatif peut jouer un rôle dans l'apparition de l'ésodéviations, d'où l'importance du port de la COT en première intention avant tout acte visant les muscles. [7]

Dans l'étude de Speeg-Schatz, la moyenne réfractive avant l'injection était de +2,4 D. Aucun lien n'a été retrouvé entre l'angle post-injection et l'amétropie présente avant l'injection. [17] Elle est en accord avec les conclusions retrouvées auparavant dans l'étude de Thouvenin [11] mais aussi celle de Toledo et Saucedo. [14]

La quantité de toxine injectée ne semble pas augmenter de façon considérable le taux de réussite. Koudsie avait choisi une dose de 5 UI [7] et Speeg-Schatz une dose de 10 UI [6], soit le double, pour un résultat similaire.

L'élément le plus indicateur d'un potentiel succès de la toxine serait l'importance de l'angle initial. [7] [17] [19] En effet, la toxine aurait une plus grande efficacité sur des angles initialement faibles ou modérés. [6] Cet élément sera approfondi par la suite.

Pour conclure sur l'analyse de ces différentes études, la toxine botulique semble être une éventuelle alternative à la chirurgie dans le cas des ésootropies précoces.

Elle permet soit d'obtenir une microtropie, ce qui est le but recherché par toute intervention sur un strabisme, soit de diminuer l'angle d'origine. [7]

Si la microtropie n'est pas obtenue, la toxine permet de réduire significativement l'angle de déviation et ainsi de faciliter une éventuelle chirurgie. [17]

L'action de la toxine serait maintenue même après la disparition de son effet car l'on agit de façon précoce pendant la période de grande plasticité cérébrale de l'enfant : la microtropie induite fait que le système oculomoteur se réorganise vis à vis de cette nouvelle valeur d'angle et le système de l'enfant continue ensuite son développement sous ce nouveau schéma. [7]

Cependant, comme toute pratique, l'utilisation de la toxine botulique a certaines limites et certains désavantages que nous allons évoquer.

II. Les limites de la toxine botulique dans le strabisme précoce

1. Comparaison de la chirurgie précoce et de la toxine botulique

a. L'efficacité de la chirurgie contre celle de la toxine botulique

L'étude de Campomanes et al. est, à ce jour, l'étude regroupant le plus grand échantillon de patients dont l'objectif était de comparer l'efficacité de la toxine botulique à celle de la chirurgie précoce.

322 enfants ont fait partie du groupe recevant l'injection et 120 ont été dans le groupe chirurgie (soit un total de 422 patients). Tous présentaient une ésoptropie précoce apparue avant leurs 12 mois. La déviation moyenne était de 38,8 DP pour le groupe toxine et de 38,2 DP pour le groupe chirurgie, ce qui est similaire.

65,8 % de microtropie inférieure à 10 DP a été obtenu dans le groupe chirurgie contre 45 % dans celui de la toxine, sans différence de temps de suivi.

L'étude a cependant démontré que lorsque l'angle de déviation initiale était supérieur à 30 DP, le pourcentage de réussite de la chirurgie était significativement supérieur à celui de l'injection de toxine botulique.

En effet, l'objectif était atteint dans 69 % des cas avec un acte chirurgical contre seulement 36 % pour la toxine lorsque l'angle dépassait les 30 DP.

En revanche, lorsque la déviation était inférieure à 30 DP, les résultats retrouvés étaient relativement proches : 60 % de réussite pour le groupe de chirurgie et 59 % pour celui de la TBA.

L'injection de toxine s'effectuait de façon plus précoce que la chirurgie avec des enfants âgés en moyenne de 16,6 mois (entre 3 et 36 mois). La moyenne d'âge du groupe chirurgie était de 10 mois supérieure (soit 27 mois) avec des patients allant de 3 à 39 mois. Dans ce groupe-ci, l'enfant a donc vécu plus longtemps avec son désalignement oculomoteur que dans le groupe toxine.

Un sous-groupe de 308 patients a été créé en parallèle de l'étude centrale, avec cette fois-ci comme critère d'inclusion, une ésoptropie précoce apparue vers les 6 mois de l'enfant. Le but était de vérifier si l'âge au moment de l'apparition du strabisme jouait un rôle dans les résultats post-opératoires. Le groupe de la toxine concernait 240 enfants contre 68 pour celui de la chirurgie. La déviation moyenne était de 40,1 DP et 39,3 DP respectivement. Comme précédemment, ceux recevant un acte chirurgical avaient en moyenne 12 mois de plus que ceux recevant une injection (moyenne de 27 mois contre 15).

Les résultats ont alors été de 69 % de réussite pour la chirurgie contre 41 % pour la toxine. Pour les déviations supérieures à 30 DP, les chiffres sont encore une fois en faveur de la chirurgie avec une réussite de 72 % contre 36 % pour la TBA. Et lorsqu'elles étaient inférieures à 30 DP, de nouveau, les résultats se rapprochaient avec un pourcentage de 64 % pour le groupe chirurgie contre 51 %.

L'importance de l'angle d'origine n'influait donc pas l'efficacité ou l'échec de la chirurgie, mais à contrario, semblait prédire le résultat post-injection.

Campomanes ne retrouvait dans aucun des groupes étudiés des facteurs pouvant prédire une éventuelle réussite en rapport avec l'âge d'apparition du strabisme, la durée pendant laquelle l'enfant s'est développé avec son strabisme, ni l'âge où a été effectué le traitement. [6]

6,7 % des 30 enfants de l'étude de Gallo et al. avaient lors des 6 mois post-injection une déviation autour des 10 DP. Ce résultat est resté le même au cours des mois suivants. L'injection était réalisée dans les 13 premiers mois de vie du patient.

93,3 % des cas (soit 28 enfants) avaient une ésoptropie résiduelle supérieure ou égale à 25 DP persistant après la première injection de toxine botulique.

Une diminution non négligeable de l'angle initial a cependant été retrouvée après la première injection. L'angle moyen de l'étude était de 52 DP et la réduction moyenne de 19,3 DP avec une marge de plus ou moins 11,2 DP.

Les pourcentages retrouvés au cours de cette étude sont sévères avec un faible taux de réussite. Cela est probablement dû à leur choix de critères d'inclusions, notamment celui d'une ésoptropie précoce supérieure ou égale à 40 DP. [20]

Or, nous avons pu voir précédemment que la toxine semble plus efficace sur des angles inférieurs à 30 DP. [6]

Mayet et al. ont eux aussi réalisé deux groupes pour leur étude : 54 patients étaient dans le groupe toxine et 47 dans celui chirurgie. L'âge moyen était de 26,9 mois et la déviation moyenne de 61,9 DP, ces moyennes étant similaires dans les deux groupes. Le succès était défini par un angle inférieur ou égal à 10 DP. Un angle résiduel supérieur à 10 DP mais inférieur à 20 DP était jugé comme un résultat acceptable.

La chirurgie a eu un pourcentage de réussite de 70,2 %. Le groupe toxine a obtenu 37 % de microtropie après une seule injection de 5 UI bilatérale et 13 % avaient un résultat acceptable, soit 50 % des patients avaient un angle inférieur à 20 DP. L'autre moitié avait une déviation résiduelle supérieure à 20 DP considérée comme un échec.

Des résultats proches de ceux de la chirurgie ont été retrouvés dans les cas où l'enfant était injecté avant ses 2 ans et s'il avait un angle inférieur à 60 DP. Les angles compris entre 40 et 60 DP ont obtenu 50 % de réussite. Le résultat était d'autant meilleur que l'enfant était jeune lors de l'injection : 55,2 % contre 16 % de succès lorsque l'enfant était plus âgé. L'âge et la déviation initiale n'impactait pas le résultat de la chirurgie. [21]

Dans le groupe chirurgie, en cas de très grand angle (supérieur à 60 DP), la toxine était alors combinée à la chirurgie dans le but de réduire le temps opératoire et d'augmenter les chances de réussite. [21] Aucune comparaison n'a été faite pour voir la différence d'efficacité entre la chirurgie combinée à la toxine et une chirurgie classique lors de cette étude.

Cependant, une tendance a déjà été rapportée en faveur de la chirurgie combinée. La toxine permettrait d'augmenter l'effet de la chirurgie et d'obtenir de meilleurs résultats. [22]

La chirurgie a prouvé une plus grande efficacité sur les grands angles que la toxine au cours de cette étude, avec seulement 2 échecs. Cela montre une tendance proche de celle de Campomanes [6] et de Gallo. [21] Comme pour Koudsie, dont la valeur moyenne de l'angle était de 41,25 DP avant l'injection avec des cas allant de 20 à 60 DP.

La microtropie lors du bilan des 24 mois post-injection a été obtenue pour 6 des 10 enfants (soit 60 %) dont l'angle de base était inférieur à 30 DP contre 8 des 20 (soit 40 %) avec un angle supérieur à 30 DP. [7]

Speeg-Schatz retrouvait une influence de la valeur de l'angle initial sur l'angle post-injection qui augmentait la probabilité d'intervenir de façon chirurgicale pour corriger un angle résiduel important. Cela pourrait s'expliquer par un grand angle ayant un déséquilibre au niveau des vergences toniques. [17]

Un des facteurs principaux pouvant influencer et prédire l'efficacité de la toxine est donc la valeur de l'angle initial.

La TBA obtient de meilleurs résultats sur des angles faibles à modérés. En revanche, ce facteur ne vient pas influencer les résultats futurs d'une chirurgie précoce ce qui lui donne un avantage. [6]

L'utilisation de la toxine dans des ésootropies moins importantes serait donc plus pertinente, car elle permet de réduire considérablement l'angle de déviation initial. [20]

La chirurgie a su démontrer son efficacité, mais la toxine reste une alternative du fait de son faible coût, de sa procédure plus rapide et de sa capacité à réduire l'angle de façon non négligeable. [21]

b. Les alternatives en cas d'échec de l'injection

Nous avons précédemment vu que la toxine est d'autant plus efficace que l'angle de déviation initial est faible ou modéré. Il est donc parfois nécessaire de compléter par des injections de toxine supplémentaires ou alors, par un acte chirurgical afin de corriger des déviations résiduelles importantes.

Si la microtropie n'était pas obtenue après une première injection, Thouvenin en proposait une seconde. Cependant, si un angle convergent persistait malgré la deuxième injection, la chirurgie était alors suggérée. Il a préféré limiter le nombre d'injection à deux car, d'après lui, la chirurgie est une pratique moins pénalisante pour la scolarisation de l'enfant contrairement à des injections de toxine botulique successives. Ces dernières peuvent induire des effets indésirables dérangeants comme des ptosis ou exotropies consécutives transitoires. Nous évoquerons ces effets secondaires par la suite.

Les critères pour une chirurgie secondaire étaient : une ésotropie résiduelle supérieure à 15 DP stable après une période de 6 mois (qu'elle soit associée ou non à une verticalité) ; une élévation en adduction importante ou DVD ; un torticolis de fixation ou un nystagmus manifeste latent.

27 cas sur 74 (soit 35,5 %) ont nécessité une opération secondaire. Sur les 27 enfants, 19 ont eu besoin d'une chirurgie visant à corriger une verticalité (soit 70 %). Parmi ces cas, on retrouvait 2 exotropies permanentes ; 11 ésootropies inférieures à 20 DP ; 7 ésootropies supérieures à 20 DP et 7 microtropies. Les 7 enfants en microtropie n'ont évidemment pas été opérés pour une déviation horizontale, mais pour une déviation verticale importante. Les 2 enfants avec une exotropie avaient une élévation en adduction ainsi que 7 des enfants ayant une ésotropie inférieure à 20 DP.

Les causes entraînant une chirurgie secondaire peuvent être la non-obtention de la microtropie avec une ésotropie résiduelle, mais dans 75 % des cas ici, le but principal était de venir corriger une verticalité.

Cette verticalité peut être présente et dérangeante même dans les cas ayant obtenu la microtropie ou une ésootropie inférieure à 20 DP. Thouvenin a fait la remarque que le pourcentage de chirurgie secondaire reste faible lorsqu'il y a eu utilisation de toxine botulique au préalable. [11]

27,45 % des patients de l'étude de Toledo et Saucedo ont dû recevoir une seconde injection car l'ésootropie résiduelle était supérieure à 20 DP. Les doses d'injections ont alors été ajustées selon les patients, avec une dose de 5 UI pour 2 enfants et 7,5 UI pour les 12 autres. [14]

Les résultats à la suite d'une deuxième dose sont généralement meilleurs qu'après ceux de la première. Ceci peut être justifié par une accumulation de l'effet de la toxine car elle est réinjectée sur les mêmes muscles mais aussi à l'ajustement des doses lors de la seconde injection en fonction des cas. Scott retrouvait 62 % de réussite après la seconde contre 35 % pour la première. [16]

Pour l'étude de Speeg-Schatz, l'intervention secondaire a été réalisée dans 32,3 % des cas (soit 21 patients sur 65).

Comme pour Thouvenin, la chirurgie était proposée pour les déviations horizontales résiduelles supérieures ou égales à 20 DP ; les déviations verticales ou DVD ; associées ou non. Elle précise que tous les patients ayant une verticalité ou une DVD présente avant l'injection ou qui est devenue plus importante à la suite de la toxine, se sont fait opérer. Il n'a pas été noté que la présence d'une DVD influençait l'angle post-injection, en revanche, elle nécessite à elle seule une chirurgie secondaire afin de la corriger. Dans ce cas-là, la chirurgie n'a pas de lien avec l'angle initial qui devait être corrigé par la toxine. [17]

Dans l'étude de Koudsie, 8 enfants sur 30 (soit 26,7 %) ont dû avoir une chirurgie secondaire malgré la toxine. La chirurgie s'est déroulée en moyenne 68 mois après l'injection et les enfants étaient âgés en moyenne de 79 mois. La toxine peut être efficace initialement, faisant passer l'angle de base en microtropie, mais il est possible d'observer dans certains cas une nouvelle augmentation de l'angle au cours des mois suivant la première injection et donc entraîner une réinjection.

Ici, 3 enfants ont nécessité une injection supplémentaire. La seconde dose de toxine injectée était dans ce cas-là augmentée, passant de 5 UI à 7,5 UI. Cela a permis à un des trois enfants d'obtenir la microtropie permanente et à un autre d'être en situation de microtropie jusqu'à ses 4 ans. Ce dernier avait cependant obtenu la microtropie jusqu'au bilan des 12 mois post-injection, puis son angle a de nouveau augmenté. On peut alors noter que la TBA a été efficace dès le départ, mais qu'entre 6 mois et un an, une potentielle rechute est possible. Le troisième enfant, lui, n'a pas obtenu le résultat espéré mais son angle initial a pu être réduit de plus de la moitié de sa valeur ce qui lui a permis d'avoir une fixation alternée stable.

Cependant, la limite de cette étude et que certains patients lors du bilan des 6 mois avaient de nouveau un angle supérieur à une microtropie, mais n'ont pas été réinjectés. Le taux d'injections supplémentaires aurait alors probablement été supérieur à 3 cas. [7]

Dans le groupe de toxine botulique de Campomanes, 22,9 % (soit 74 enfants sur 322) ont eu besoin d'une chirurgie secondaire afin de corriger une ésootropie résiduelle.

4 cas avaient obtenu la microtropie mais ont dû subir une opération dans le but de corriger une DVD ou une verticalité induite par une hyperactivité d'un muscle oblique

48,7 % (soit 157 enfants) ont reçu une seule injection ; 40,9 % deux et 10,2 % trois. La microtropie a été obtenue avec une seule injection dans 54,5 % des cas, avec deux injections dans 37,2 % et avec trois injections dans 8,3 %. On retrouve alors 91,7 % de réussite lorsque l'enfant a reçu au moins une voire deux injections.

Lorsque l'angle était inférieur ou égal à 30 DP, 57 % des enfants ont nécessité une seule injection de toxine pour atteindre l'objectif de la microtropie, ce qui montre une nouvelle fois l'efficacité de la toxine sur des angles plus faibles.

Seulement 7,5 % (soit 9 patients sur 120) ont eu une chirurgie supplémentaire dans l'autre groupe. 37 enfants n'avaient pas obtenu la microtropie inférieure à 10 DP mais n'ont pas eu de deuxième chirurgie car l'angle résiduel était acceptable (entre 12 et 16 DP). [6]

Concernant les études sur grand angle, sur les 20 enfants en situation de microtropie post-injection de Mayet : 55 % d'entre eux (soit 11) ont eu besoin d'une seule injection, 25 % (soit 5) de deux et les 20 % restant (soit 4) de trois doses. Le nombre maximum d'injections a été fixé à 3 dans le cas où la déviation était au-delà des 10 DP. Ensuite, la chirurgie était proposée.

27 patients faisaient partie des échecs avec un angle résiduel supérieur à 20 DP. Sur les 27, 21 avaient besoin d'une chirurgie secondaire ce qui a permis à 13 cas d'obtenir un angle inférieur à 20 DP. Les autres ont arrêté le suivi. [21]

Une chirurgie a été réalisée sur 28 patients de l'étude de Gallo qui avaient une ésothropie résiduelle supérieure ou égale à 25 DP. Les déviations 6 mois post-intervention étaient comprises entre - 18 et 10 DP et lors du bilan des 3 ans de - 12 à 14 DP. 7 d'entre eux ont obtenu une stéréoscopie macroscopique. Aucune réinjection n'a eu lieu au cours de cette étude. [20]

Il est important de rappeler que selon l'étude ELISSS, 20 % des ésootropies précoces passent spontanément avant l'âge de 4 ans en microtropie rendant l'acte chirurgical non pertinent voire néfaste car il induirait une exotropie consécutive. [23]

La possibilité que l'ésothropie se résorbe d'elle-même nécessite donc une sélection des patients lorsqu'une chirurgie est envisagée tôt dans l'enfance et nous savons qu'il est difficile à ces âges-là d'avoir des mesures très précises. [6]

L'avantage de la toxine botulique est qu'elle peut avancer l'apparition de la microtropie tout en étant moins invasive. [1]

Il faut également prendre en compte le fait que l'injection de toxine est moins onéreuse qu'une chirurgie précoce et que le temps d'anesthésie pour l'enfant est plus bref, ce qui est non-négligeable. Un des défauts de la toxine serait l'éventualité de devoir réinjecter plusieurs doses afin d'avoir le résultat escompté, ce qui est notamment le cas dans les angles importants.

La toxine botulique semble donc être une alternative à la chirurgie, dans le cas d'ésothropie précoce avec angle faible à modéré, comme traitement de première intention. [6]

2. Les autres facettes de la toxine

a. Les effets indésirables

Dans l'échantillon de l'étude de Koudsie, 53,3 % (soit 16 enfants) ont eu un ptosis secondaire à l'injection de toxine botulique qui a régressé de manière spontanée au bout d'un mois. 3 de ces enfants avaient un ptosis important pouvant créer une entrave à leur développement visuel. Des strips ont alors été posés dans le but de relever la paupière et d'éviter une amblyopie par privation visuelle. [7]

43 % (soit 28 enfants) de l'étude de Speeg-Schatz ont eu un ptosis consécutif et temporaire sur une durée allant d'un jusqu'à trois mois. Aucun de ces patients n'a développé de ptosis permanent à la suite de l'injection. 17 cas avaient un ptosis léger ne couvrant pas la pupille et les 11 autres un ptosis modéré couvrant la partie supérieure de la pupille. Si la paupière venait à entraver de façon plus sévère la vision de l'enfant, des strips étaient aussi conseillés aux parents. [17]

D'après Thouvenin, 72 % (soit environ 53 enfants) de l'étude ont eu un ptosis réversible et sans gravité, durant de 8 jours à 2 mois. Quelques cas ont aussi nécessité l'utilisation de strips pour les mêmes raisons précédentes, sur une durée maximale de 6 jours. 18 d'entre eux avaient un ptosis bilatéral. Thouvenin précise qu'il double dorénavant la concentration initiale de la toxine afin d'injecter moins de produit pour éviter les diffusions aux autres muscles que le droit médial, comme le releveur de la paupière supérieure qui engendre ce ptosis transitoire. Une amblyopie a été retrouvée sur 35 enfants et dans 16 cas sur l'œil initialement dominant. L'occlusion alternée mise en place avant l'injection a alors été poursuivie, mais il reste important de suivre de près la possible apparition d'une amblyopie à la suite des injections. [11]

Toledo et Saucedo ainsi que Mayet ont retrouvé un ptosis dans 43,13 % [14] et 16,7 % [21] des cas, respectivement.

Koudsie a retrouvé dans 40 % de son étude (soit 12 patients) une exotropie consécutive lors du contrôle des 1 mois. Un seul enfant a conservé cette divergence jusqu'au contrôle des 6 mois qui s'est ensuite résorbée. [7] La valeur de l'exotropie post-injection n'est pas en lien avec l'efficacité ou inefficacité de la TBA. En revanche, la présence de cette divergence à la suite de l'injection prouve le fonctionnement de la toxine sur le muscle [11] et est un indicateur de réussite de cette injection. [15] [21]

7 des 13 enfants de l'étude de Mayet atteints d'exotropie consécutive faisaient partie ensuite de ceux ayant obtenu la microtropie, soit plus d'un tiers des cas réussis. [21]

Une exotropie persistante au-delà des 6 mois post-injection révèle une exotropie déjà présente auparavant, mais masquée par une hyperaccommodation et une hyperconvergence. [7] D'après l'étude ELISSS, 5 à 8 % des ésootropies précoces cachent en réalité une exotropie, compensée par les systèmes détaillés précédemment. Ces exotropies ressortent souvent entre l'âge de 8 à 10ans. [23] La toxine botulique permet un dépistage beaucoup plus précoce de cette divergence. [7]

2,7 % d'exotropies consécutives permanentes après 6 mois ont été retrouvées par Thouvenin, déclarant cette complication comme rare. [11]

Le pourcentage retrouvé par Campomanes est similaire, car 3 % des enfants de son étude ont développé une exotropie permanente post-injection. Elle précise également avoir retrouvé le même pourcentage d'exotropies consécutives permanentes dans le groupe ayant reçu une chirurgie en première intention. [6]

Toledo et Saucedo ont retrouvé également 3,9 % d'exotropies permanentes. L'exotropie du premier patient était présente de manière constante tandis que celle du second avait un angle variable associé à une DVD.

Lors du bilan des 1 mois post-injection, 59,45 % des enfants avaient une exotropie consécutive ; lors des 3 mois le pourcentage était de 20,58 % ; lors des 6 mois 12,80 % et lors des 12 mois, 8,69 %. [14]

Un seul enfant sur les 30 étudiés par Koudsie a eu comme complication une mydriase due à la toxine. Lors du contrôle des 6 mois, cette complication s'était résorbée. [7]

Le groupe Pediatric Eye Disease Investigator Group, composé notamment d'Alba Campomanes, a réalisé une étude portant sur la mydriase consécutive à une injection de TBA dans le cas d'ésotropie précoce. Ils insistent sur le fait que cela peut être une des complications de cette pratique.

Sur 27 enfants, 3 d'entre eux ont eu une mydriase durant les 9 mois qui ont suivi l'injection bilatérale, tous au niveau de l'œil gauche. La remarque a été faite que dans les 3 cas, les chirurgiens ayant pratiqué les interventions étaient tous droitiers et ont expliqué qu'il était plus compliqué pour eux d'effectuer le geste sur l'œil gauche que sur l'œil droit.

Lors de bilan, il a été noté une absence de limitation dans l'adduction de l'œil gauche, malgré l'injection de toxine dans le droit médial. Les enfants étaient légèrement photosensibles. La pupille gauche réagissait à peine à des stimuli lumineux mais se contractait lors d'effort de convergence et d'accommodation sur une cible rapprochée.

Cela montrerait que l'injection n'a pas été réalisée de façon optimale dans le muscle ce qui empêcherait la toxine d'agir sur les récepteurs de l'acétylcholine, ce qui justifierait l'absence de limitation en adduction.

L'explication de la diffusion de la toxine à l'iris peut alors être de cause transclérale, par atteinte de l'artère ciliaire ou par atteinte directe du ganglion ciliaire.

Une imprécision du geste pendant l'injection peut donc entraîner une mydriase consécutive. Cependant, la photosensibilité s'est résolue pour les 3 patients au cours des 9 mois post-injection et leur acuité visuelle n'a pas été impactée par cette complication. [25]

Concernant le patient de l'étude de Koudsie qui a eu cette mydriase consécutive, l'hypothèse retenue est celle de l'atteinte de la toxine au ganglion ciliaire. [7]

Speeg-Schatz retient la même hypothèse dans le cas similaire d'un enfant de 3 ans qui, à la suite de la toxine, a développé une mydriase aréactive. [25]

Malgré un geste précis et de façon exceptionnelle, il est possible qu'une diffusion de la TBA lors de l'injection puisse atteindre le ganglion ciliaire et entraîner cet effet indésirable persistant. [26]

Aucune complication liée à la méthode d'injection n'a été remarquée par la plupart des auteurs : pas de perforation du globe oculaire, ni d'infection à la suite de l'intervention. [6] [11] [17] [20] [21]

Toledo et Saucedo ont relaté d'autres effets secondaires, comme la présence de DVD dans 19,60 % des cas ; un strabisme vertical dans 15,68 % ; une hyperfonction des obliques inférieurs chez 10 patients de manière bilatérale et unilatérale chez les 3 autres (25,49 %) et une hyperfonction des oblique supérieurs chez 6 patients bilatérale et 1 unilatérale (13,72 %). [14]

Mayet a retrouvé une déviation verticale transitoire chez 3 de leurs patients. [21]

Dans la majorité des cas, l'injection de toxine botulique semble rester une pratique sûre avec des effets indésirables transitoires nécessitant une surveillance jusqu'à la résorption de ces derniers.

b. Les recherches visant à réduire ces effets indésirables

La toxine botulique peut entraîner plusieurs effets indésirables lors de son application. Différentes études ont cherché un moyen visant à réduire ces effets non-désirés et un intérêt particulier a été porté sur le hyaluronate de sodium.

En effet, l'ajout de hyaluronate de sodium à la TBA lors des injections permettrait de limiter l'apparition de complications secondaires.

D'après des études menées par Chen sur des animaux, le hyaluronate de sodium augmenterait l'effet de la TBA dans le muscle où elle est injectée et réduirait considérablement les effets de diffusions de la toxine à d'autres muscles.

En effet, ces diffusions imprévisibles lors d'injection de toxine botulique sont la cause d'effets indésirables tel qu'un ptosis et une déviation verticale. [27]

Une étude pilote a donc été réalisée par Chen et al. [27] et une seconde plus récemment par Agrawal et al. [28], se basant sur le même modèle.

Le but était de voir si la combinaison de la TBA au hyaluronate de sodium pouvait être avantageuse dans le traitement des ésootropies précoces.

Ces deux études ont formé des groupes témoins recevant une dose bilatérale de toxine botulique de façon classique (30 patients pour le groupe de Agrawal et 24 pour celui de Chen) et un second groupe ayant une injection de TBA combinée au hyaluronate de sodium (24 enfants pour celui de Agrawal et 23 pour Chen).

Le rapport volumique de TBA et hyaluronate de sodium était de 1/3 pour Chen [27] et 1/2 pour Agrawal. [28] Agrawal a utilisé la même dose de toxine pour toutes les injections, soit 2,5 UI [28] alors que Chen a injecté des doses de 2,5 UI pour les angles inférieurs à 30 DP et de 3,75 UI pour ceux supérieurs à 30 DP. [27]

Agrawal a préféré miser sur une dose injectée identique pour chaque patient. Cela lui a permis d'éliminer le rôle éventuel que pourrait jouer le dosage de toxine dans l'apparition de complications. [28]

En résultat 6 mois après l'injection, le groupe avec hyaluronate de sodium d'Agrawal avait seulement 16 % de complications à la suite de l'injection, ce qui concerne 4 enfants sur 25 contre 33,3 % pour le groupe témoin.

26,6 % ont développé un ptosis secondaire, avec 5 enfants ayant une forme légère, 2 une forme modérée et 1 une ptose sévère pour le groupe témoin.

Dans l'autre groupe, 3 patients ont eu seulement un ptosis léger, soit 12 %.

Concernant les verticalités, 1 seul enfant pour le groupe avec hyaluronate de sodium a eu une hypertropie consécutive de 10 DP alors que pour le groupe témoin, une hypertropie de 12 DP et une hypertropie de 20 DP ont été retrouvées.

Il est précisé qu'une hémorragie sous-conjonctivale est apparue chez un des sujets du groupe témoin. [28]

Chen a retrouvé 2,2 % de ptosis dans le groupe avec hyaluronate de sodium contre 20,8 % pour le groupe avec TBA seule. Le taux de déviation verticale était équivalent, avec 2,2 % et 2,1 % pour le groupe témoin.

Seulement 1 patient a développé un ptosis léger dans le groupe avec hyaluronate de sodium contre 10 pour le groupe témoin.

Dans chaque groupe, un patient a développé une déviation verticale légère post-injection ainsi qu'une hémorragie sous-conjonctivale. Aucune perforation du globe n'a été observée. [27]

En revanche, aucune différence n'a été remarquée dans les quatre groupes concernant l'efficacité de la TBA sur l'alignement oculaire post-injection.

Lors du contrôle des 6 mois : Agrawal obtenait 76 % de réussite pour le groupe avec hyaluronate de sodium et 73 % pour le groupe témoin. [28]

Quant à Chen, le groupe combinant TBA et hyaluronate de sodium obtenait 30,4 % de microtropie contre 37,5 % pour le groupe témoin. [27]

L'objectif était d'atteindre une microtropie inférieure à 10 DP dans les deux études. [27] [28]

Le hyaluronate de sodium, lorsqu'il est associé à la toxine botulique, réduit la fréquence de risque d'apparition de ptosis secondaire sans pour autant modifier l'efficacité de la toxine sur son objectif principal qui est de corriger l'ésotropie. [27]

Cela s'expliquerait par la caractéristique du hyaluronate de sodium qui est un viscoélastique. Il modifie alors la viscosité de la toxine botulique ce qui limite sa propagation à d'autres muscles. En plus d'être bioabsorbable, son injection étant réalisée dans les muscles extraoculaires rend le risque d'apparition d'effets indésirables faible. [28]

Ces études sont donc en faveur de l'utilisation du hyaluronate de sodium afin de réduire les complications secondaires lors de l'injection de toxine botulique.

Cependant, il serait intéressant de réaliser d'autres études sur des échantillons plus grand mais aussi dans le but de déterminer un dosage et un rapport volumique permettant d'obtenir le meilleur résultat possible. [27] [28]

III. Réalisation d'une étude rétrospective au CHU Nord

1 – Introduction de l'étude

a. Matériel et méthodes

Ceci est une étude monocentrique réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Hôpital Nord de Marseille. C'est une étude rétrospective concernant les enfants atteints d'ésotropie précoce ayant reçu en traitement de première intention la toxine botulique de manière bilatérale dans les muscles droits médiaux. L'échantillon de patients étudiés est de 11 enfants sur une période comprise entre 2009 et 2020.

L'objectif de cette étude est de montrer une tendance concernant l'efficacité de la toxine botulique dans l'ésotropie précoce et de la comparer aux études déjà réalisées.

Les doses injectées de toxine étaient identiques pour tous les patients. Elles étaient toutes bilatérales dans les droits médiaux et de 5 UI. L'injection se déroulait en ambulatoire sous anesthésie générale. Les parents ont été mis au courant de la procédure, des résultats espérés mais aussi des possibles complications avec la fiche 21b de la SFO.

Des bilans orthoptiques ont été réalisés lors de la pré-injection, à J7, autour des 2 mois, 6 mois et des 12 mois suivant l'injection. En fonction de la coopération de l'enfant, l'angle était mesuré avec la méthode des reflets d'Hirschberg ou lors d'un cover-test à la barre de prisme, en vision de près car les patients étaient très jeunes. Cela reste alors des valeurs indicatives.

Lors du bilan pré-injection, un nystagmus manifeste latent, une verticalité, des limitations, une déviation verticale dissociée, une fixation croisée ou une pseudo-limitation de l'abduction étaient recherchés. À la suite de l'injection, ces éléments étaient encore vérifiés, ainsi que les limitations causées par la toxine mais également l'apparition de complications comme un ptosis, une verticalité ou une exotropie consécutive. Si la première injection ne fonctionnait pas, une seconde était proposée quelques mois plus tard. Post-injection, le patient se voyait prescrire de quoi effectuer des lavages oculaires durant 15 jours, une pommade vitamine A ainsi que des collyres anti-inflammatoires à appliquer durant 10 jours.

b. Les critères d'inclusion

Les critères d'inclusion prenaient en compte les enfants suivis pour une ésotropie précoce présente avant leurs 20 mois qui persistait malgré la prescription d'une correction optique totale après cycloplégie. Ils devaient être âgés de moins de 36 mois lors de la prise en charge.

c. Les critères d'exclusion

Les patients ayant une paralysie oculomotrice, un syndrome ou un traitement chirurgical ultérieur pour un strabisme ont été exclus de cette étude.

2 – Analyse des résultats

a. Présentation

Au cours de cette étude, 11 enfants dont 8 garçons et 3 filles ont été inclus (cf tableau 3). La première injection était réalisée en moyenne à 19,36 mois, allant de 7 mois pour le plus jeune à 30 mois pour le plus âgé. Les parents des enfants pris en charge ont décrit l'apparition du strabisme au maximum avant les 20 mois de l'enfant.

Tableau 3 : présentation des différentes caractéristiques de l'étude

	Caractéristiques	n	%
<u>Sexe</u>	Féminin	3	27,2
	Masculin	8	72,7
<u>Antécédents personnels</u>	Oui	5	45,4
	Non	6	54,5
<u>Antécédents familiaux</u>	Oui	4	36,6
	Non	7	63,3
<u>Réfraction</u>	Hypermétropie < 3 D	4	36,6
	HPM 3 à 6 D	6	54,5
	HPM > 6 D	1	9
<u>Eléments du strabisme</u>	NML	2	18,1
	Fixation croisée	3	27,2
	DVD	1	9
	Limitation abduction	6	54,5
<u>Angle initial</u>	< 30 DP	5	45,4
	> 30 DP	6	54,5

Parmi ces enfants, 5 (soit 45,4 %) d'entre eux avaient des antécédents personnels comme un retard moteur diagnostiqué autour des 4 mois avec une IRM normale, un méga-uretère associé à une dilatation pyélocalicielle ainsi qu'un pied bot, une cataracte congénitale opérée précocement et un syndrome de Goldenhar avec dysplasie oto-mandibulaire, colobome de la paupière et des problèmes cardiaques.

2 accouchements en urgence avant 36 semaines ont été rapportés après une importante hypertension artérielle de la mère.

4 (soit 36,6 %) avaient des antécédents familiaux de strabisme et de troubles réfractifs au premier degré familial.

54,5 % présentaient une limitation en abduction bilatérale lors du bilan initial ; 27,2 % une fixation croisée ; 18,1 % un nystagmus manifeste latent et 9 % une déviation verticale dissociée.

Concernant la réfraction, 4 enfants étaient légers hypermétropes avec une hypermétropie inférieure à 3 dioptries ; 54,5 % (soit 6) étaient hypermétropes modérés entre +3 et +6 dioptries et seulement 1 patient avait une hypermétropie supérieure à 6 dioptries.

Un traitement d'amblyopie était mis en place avant la première injection dans la majorité des cas et continué post-injection, notamment en pénalisation alternante.

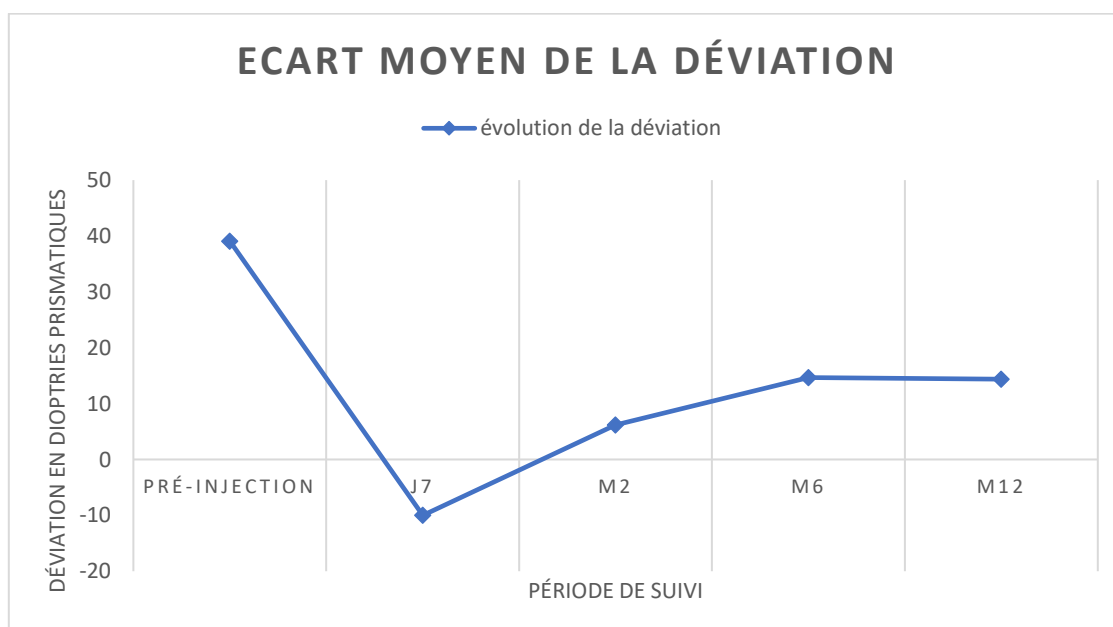
En moyenne, l'angle initial de l'ésotropie était de 39,09 DP avec des déviations comprises entre 20 DP et 60 DP. Il est nécessaire de rappeler que la mesure d'angle sur des enfants de ces âges-là n'est pas évidente et que l'on se base souvent sur la méthode des reflets d'Hirschberg, parfois une mesure au prisme si l'enfant est coopérant. Les angles comparés tout au long de cette étude sont donc les valeurs en vision de près avant et après injection.

b. Résultats

La période de suivi choisie au cours de cette étude était de 12 mois après l'injection. Le suivi moyen était de 23 mois allant de 12 à 46 mois.

Des bilans ont été réalisés à J7, 2 mois, 6 mois puis 12 mois après la première injection. Lors du bilan J7, l'angle moyen était de -10 DP. A 2 mois post-injection, l'ésotropie moyenne retrouvée était de 6 DP et à 6 mois, la moyenne était de 14,67 DP (avec deux patients n'étant pas revenu pour le contrôle). Durant le bilan des 12 mois, on retrouvait une moyenne de déviation de 14,38 DP (avec trois données manquantes, étant les patients se faisant réinjecter après le bilan des 6 mois à cause d'une récurrence). (cf graphique 1)

Graphique 1 : évolution de la valeur de l'angle moyen au cours des différents bilans



72,7 % d'entre eux ont obtenu une réduction de leur angle initial d'environ la moitié à la suite de la première injection.

Dans un seul cas nous avons observé une récurrence exacte de la valeur initiale après la première injection.

Si nous prenons la valeur idéale de microtropie décrite par Quéré [12] qui est de 8 DP : 27,2 % l'ont obtenu à J7 ; 45,4 % lors du bilan des 2 mois ; 27,2 % lors des 6 mois et seulement 1 enfant lors des 12 mois après la première injection.

c. Les complications

72,7 % (soit 8) des enfants ont développé un ptosis secondaire à l'injection de toxine. Ce ptosis persistait entre le bilan J7 et celui autour des 2 mois. Tous les ptosis se sont résorbés par la suite.

A J7, 4 patients avaient un ptosis bilatéral ; 2 une forme légère ; 1 un ptosis unilatéral empiétant sur la moitié pupillaire et le dernier avait un ptosis total de l'œil droit qui a commencé à régresser au bout de 3 semaines. Une prescription de strips afin de maintenir la paupière ouverte était réalisée dans le cas de ptosis complet venant obstruer la vision. Soulever la paupière régulièrement était également conseillé aux parents afin d'éviter que ce ptosis n'induisse ou n'accentue une amblyopie.

Lors du second bilan réalisé autour des 2 mois post-injection, 5 d'entre eux présentaient toujours ce ptosis. 3 étaient unilatéraux avec dans un cas une ptose couvrant les $\frac{3}{4}$ pupillaire et 2 étaient de forme bilatérale mais variable et en cours de régression.

La présence de ptosis démontre une diffusion de la toxine au muscle releveur de la paupière supérieure.

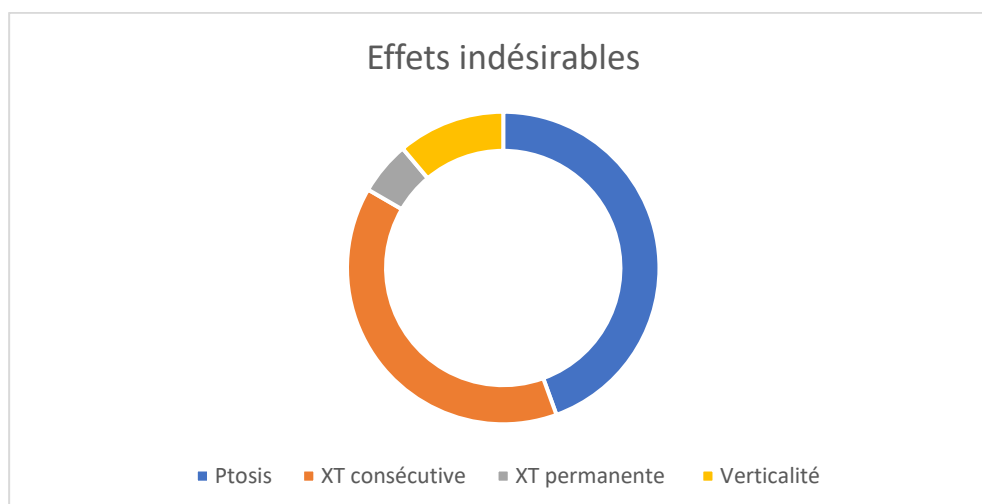
63,6 % ont développé une exotropie secondaire à la première injection lors du bilan à J7. Les valeurs de déviation allaient de - 40 DP jusqu'à - 12 DP.

Cette exotropie a perduré chez 36,37 % d'entre eux (soit 4) entre les 1 mois post-injection et le bilan des 2 mois, puis s'est complètement résorbée par la suite sauf dans le cas d'un patient qui a développé une exotropie consécutive permanente post-injection.

Certaines limitations en adduction ont également été remarquées, ce qui prouverait l'efficacité de la toxine dans le muscle.

Dans 2 cas, une déviation strabique verticale a été retrouvée à la suite d'une seconde injection pour le premier patient et d'une troisième injection pour le second alors que cette verticalité n'avait jamais été notée au cours des bilans précédents. Elle a perduré chez le premier mais a été transitoire chez le second, qui présente en revanche une hyperfonction des obliques inférieurs.

Graphique 2 : représentation des différents effets indésirables retrouvés post-injection



A propos de la méthode d'injection, aucune perforation du globe oculaire, ni d'infection à la suite de l'intervention n'ont été signalées, ce qui est rassurant concernant la méthode d'injection.

d. Chirurgie secondaire et autres injections

3 enfants ont eu une intervention chirurgicale secondaire visant à corriger une ésoptropie récidivante (soit 27,2 %) dont un ayant obtenu la microtropie lors du bilan des 12 mois suivant la première injection.

L'intervention se déroulait en moyenne autour des 42 mois de l'enfant, à 25 mois d'intervalle avec la première injection de toxine. Les trois enfants, à la suite de la chirurgie, ont tous obtenu une microtropie stable inférieure à 8 DP.

Concernant les injections de toxine botulique supplémentaires, sur les 11 enfants étudiés, 4 d'entre eux ont reçu une seconde injection car l'ésoptropie était réapparue. Un cas a reçu une troisième injection par la suite. Le nombre moyen d'injection était de 1,45.

L'âge moyen était alors de 24 mois. La déviation moyenne était de 21 DP, allant de 12 DP à 30 DP. La dose injectée était toujours de 5 UI pour chaque droit médial.

Les données récoltées lors du suivi ont été prises lors du bilan à 2 mois, 6 mois puis 12 mois post-seconde injection.

La moyenne de l'angle à 2 mois était de 3 DP ; de 12,5 DP à 6 mois puis 19,75 DP à 12 mois.

1 seul enfant sur les 4 a obtenu une microtropie de 8 DP au bilan des 12 mois. Initialement, il était le patient ayant la plus petite valeur de déviation lors de cette étude (20 DP). Avant la seconde injection, une ésoptropie résiduelle de 12 DP persistait.

Le second présentait une déviation de 30 DP. Après la première injection, il obtenait un angle de 8 DP à 2 mois mais cet angle reprenait sa valeur initiale lors du bilan des 6 mois. Il a ensuite obtenu la microtropie de 8 DP au cours des 6 mois suivant la seconde injection.

Cependant, lors du bilan des 12 mois, l'angle avait doublé passant à 16 DP. Nous remarquons tout de même que cela correspond à la moitié de sa déviation initiale.

Le troisième avait une ésoptropie de 50 DP au début de l'étude. La première injection a permis d'obtenir un angle de 8 DP à 2 mois post-injection, mais a augmenté à 30 DP au bilan des 6 mois.

Après la seconde injection, il avait une ésoptropie résiduelle satisfaisante de 10 DP lors du bilan des 2 et 6 mois post-injection, puis l'ésoptropie a récidivé à 30 DP à 12 mois.

Les deux patients précédemment cités font partis de ceux ayant eu une chirurgie secondaire leur permettant d'obtenir la microtropie.

Quant au dernier, son angle initial était de 30 DP et a reçu sa première injection à 7 mois. A 11 mois, son angle récidivant, une seconde injection a été réalisée. Un an après, sa déviation était de 25 DP. 12 mois après la troisième injection, son angle était à 18 DP.

Faisant parti des patients les plus récents, il est possible qu'en fonction de son évolution, une chirurgie lui soit proposée.

Lors des bilans réalisés 12 mois après la dernière injection (toutes injections confondues), on notait une ésoptropie inférieure ou égale à 8 DP dans 2 cas ; une ésoptropie comprise entre 10 et 20 DP dans 5 cas ; une ésoptropie supérieure à 20 DP dans 3 cas et une exotropie dans un seul cas.

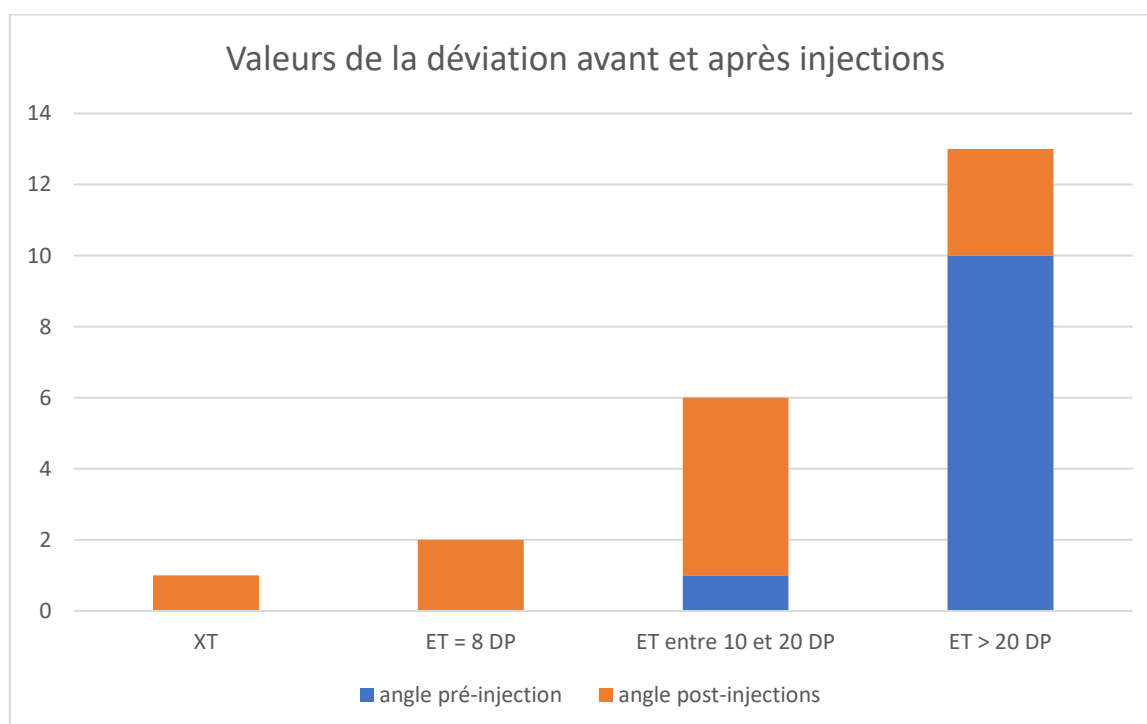
Un seul patient a obtenu la microtropie de 8 DP après la première injection, mais a nécessité une chirurgie secondaire autour des 24 mois suivant l'injection.

Post-injections, 27,3 % d'ésoptropies supérieures à 20 DP (3 cas) étaient retrouvées contre 90,9 % avant la première injection (10 cas).

L'angle moyen post-injections était de 15,91 DP en prenant les valeurs des bilans 12 mois après la dernière injection contre 39,09 DP initialement.

La toxine a réduit de façon considérable la valeur de l'ésoptropie initiale. (cf graphique 3)

Graphique 3 : comparaison des angles pré et post-injections de toxine botulique chez les 11 enfants étudiés. Le recul moyen étant de 23 mois



e. Discussion

Depuis de nombreuses années, la toxine botulique de type A est fréquemment utilisée en tant que traitement de première intention dans les ésoptropies précoces.

Le strabisme précoce représente une perturbation permanente de la vision binoculaire sur le plan sensoriel. Que ce soit avec une chirurgie précoce ou une injection de toxine avant les deux ans de l'enfant, celui-ci restera en correspondance rétinienne anormale. [1]

D'après l'étude ELISSS, 20 % des ésoptropies précoces voient leur angle diminuer au cours des années suivantes, évitant une intervention chirurgicale. [23]

Des modifications secondaires du strabisme peuvent alors être induites par une chirurgie précoce et engendrer la nécessité de plusieurs temps opératoires, sans pour autant entraîner un meilleur résultat sur le plan sensoriel et moteur. [1]

Cependant, il n'existe également pas d'intérêt à attendre : effectuer un traitement le plus tôt possible permet d'agir lorsque la plasticité cérébrale est optimale. La chirurgie est proposée lorsque l'état moteur est stable et rarement avant les dix-huit mois de l'enfant. [1]

La toxine éviterait une anatomisation des muscles droits médiaux en convergence en venant supprimer la part tonique du strabisme. [11]

Cela peut alors justifier l'utilisation de la toxine. Dans le cas précis où l'angle se serait spontanément réduit dans le temps, elle permettrait d'obtenir une réduction de cet angle plus tôt et ainsi éviter un acte chirurgical trop précoce et plus invasif. [3]

Nous avons retrouvé au cours de cette étude dans 72,7 % des cas, une réduction de près de la moitié de l'angle initial à la suite de la première injection.

Koudsie avait retrouvé dans 90 % des cas une ésootropie réduite de quasiment la moitié après l'injection, sur un échantillon de patients plus important et une période de suivi plus longue. [7] Gallo et al. retrouvaient eux aussi une réduction non négligeable de l'angle initial post-injection [20] et Thouvenin dans 82,4 % une diminution de l'amplitude de l'ésootropie. [11]

18,20 % de microtropie ont été retrouvées durant cette étude. L'angle moyen post-injection était de 15,91 DP en prenant les valeurs des bilans 12 mois après la dernière injection contre 39,09 DP initialement.

L'étude la plus similaire concernant le nombre de patients est alors celle de Solebo et al, avec 10 patients étudiés. Ils ont obtenu 20 % de microtropie inférieure à 10 DP avec un suivi moyen de 11 mois. [18]

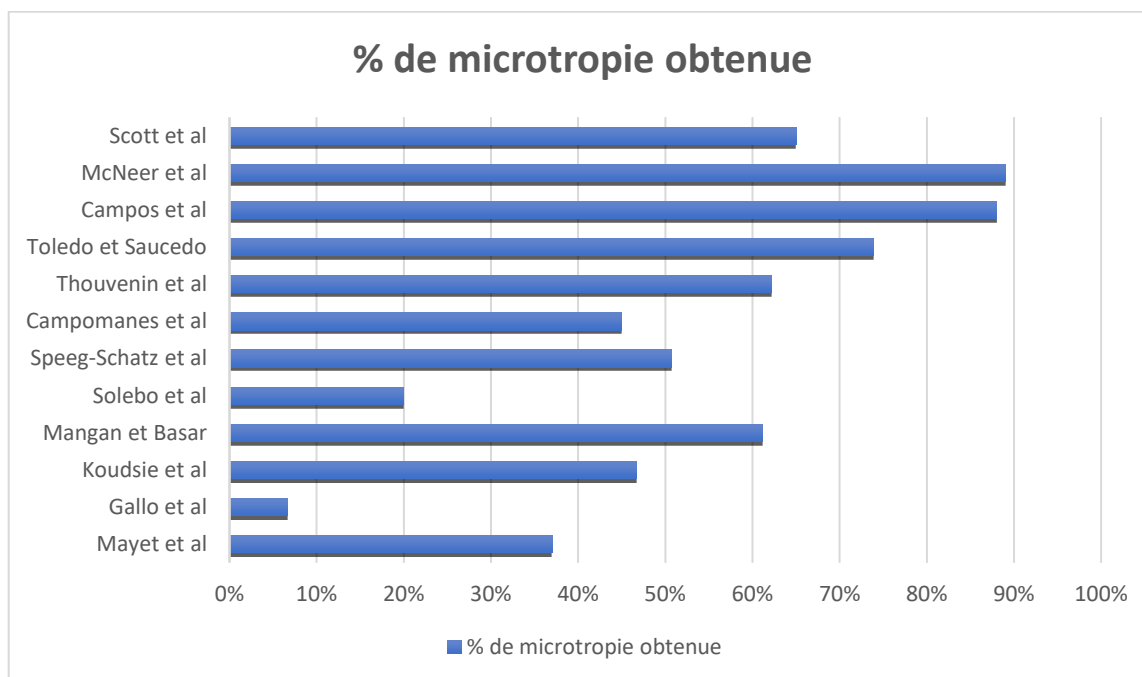
Si nous comparons les résultats de notre étude à celle de Toledo et Saucedo qui ont considéré qu'un angle inférieur à 15 DP était un résultat acceptable, nous obtenons alors 36,37 % de réussite.

Elles retrouvaient 34,78 % d'angle négligeable et 39,13% d'ésootropie inférieure à 15 DP. [14]

Cette étude avait également choisi un temps d'observation post-injection de 12 mois. Les résultats plus élevés peuvent probablement s'expliquer par leur échantillon de patients plus important que le nôtre (51 patients contre 11).

Nous pouvons retrouver lors du graphique 4, les différents pourcentages de microtropie retrouvés par la littérature.

Graphique 4 : représentation des microtropies obtenues dans les différentes études de la littérature (classées par ordre d'ancienneté)



Cependant, un des patients ayant obtenu la microtropie 12 mois après la première injection a nécessité une intervention chirurgicale.

En effet, bien que sa déviation se soit maintenue à 8 DP jusqu'à plus de 20 mois après, elle a récidivé par la suite à 20 DP. Sa première injection étant réalisée à l'âge de 13 mois, ce qui lui aura permis d'obtenir une microtropie jusqu'à l'âge de ses 3 ans et demi.

Comme l'avait dit Speeg-Schatz, même si la microtropie n'a pas été obtenue de façon stable grâce à la toxine, elle aura ici permis de réduire significativement l'angle de déviation et ainsi de faciliter la chirurgie. [17]

La toxine botulique a donc été initialement efficace, mais avec une rechute par la suite, comme a pu le remarquer dans certains cas Koudsie. [7]

Cela met en avant l'importance de la période de suivi lors des études car en fonction du délai choisi, les résultats positifs seront plus importants.

En revanche, le patient ayant obtenu la microtropie à la suite d'une seconde injection l'avait conservé lors d'un bilan 3 ans après.

Lors de notre étude, aucun lien n'a pu être fait entre l'âge de l'injection et l'obtention de microtropie.

Les patients avaient entre 7 et 30 mois lors de la première injection. Cela est semblable aux âges des patients de l'étude de Thouvenin qui ne retrouvait pas d'influence de l'âge sur le résultat final [11] mais aussi à ceux de l'étude de Koudsie qui retrouvait 50 % de microtropie dans le groupe injecté avant 18 mois et après 18 mois. [7]

Campomanes avait retrouvé une meilleure efficacité de la toxine sur des angles modérés (inférieur ou égal à 30 DP). [6]

Au cours de notre étude, un patient avait un angle initial inférieur à 30 DP. Ce patient a reçu deux injections de toxine botulique.

Un an après la seconde injection, il obtenait une microtropie de 8 DP, faisant parti des deux cas ayant obtenu la microtropie à l'aide de la toxine.

En revanche, 4 patients avaient une déviation initiale égale à 30 DP. Tous ont eu une ésothropie récidivante, certains malgré plusieurs injections. 1 parmi les 4 a eu recours à une chirurgie pour obtenir la microtropie.

Dans 2 autres cas, encore jeunes, la chirurgie sera également une possibilité. Quant au dernier, il a arrêté son suivi au sein de cet hôpital.

Notre étude ne peut donc pas faire ressortir une tendance concernant un meilleur résultat de la toxine dans des angles plus modérés comme ont pu le faire certains auteurs. [6] [7] [14] [21]

Cependant, Thouvenin n'avait également pas retrouvé de lien de prédiction de réussite entre la valeur de l'angle initial et le résultat. [11]

La dose de toxine botulique lors des injections était toujours de 5 UI lors de cette étude et injectée de manière bilatérale ce qui a permis d'éviter d'induire des potentielles variations dans les résultats.

Ce dosage avait également été choisi par Thouvenin et Speeg-Schatz. [11] [17]

Il est important de rappeler que son utilisation étant toujours hors AMM dans le cas des strabismes précoces, aucun protocole concernant les doses à injecter n'est vraiment établi. Cependant, une dose autour de 5 UI est fréquemment utilisée. [7]

Concernant les complications secondaires, 72,7 % de ptosis secondaire à l'injection de toxine ont été retrouvés. Ce ptosis persistait entre le bilan J7 et celui autour des 2 mois puis se sont tous résorbés spontanément.

Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par Thouvenin, qui avait noté la présence de ptosis dans 72 % des cas de son étude. [11]

La caractéristique transitoire de ce ptosis perdurant sur une période post-injection de quelques semaines à quelques mois est également similaire aux autres études. [7] [11] [14] [17] [21]

63,60 % ont développé une exotropie secondaire à la première injection lors du bilan à J7 et 36,40 % d'entre eux avaient toujours cette exotropie secondaire entre les 1 mois post-injection et le bilan des 2 mois.

Cette complication a été réversible dans la majorité des cas sauf pour un patient qui a développé une exotropie permanente à la suite de sa première injection de toxine.

Ce résultat est proche de celui de Koudsie qui retrouvait dans 40 % des cas une exotropie secondaire un mois après l'injection. [7]

D'après Thouvenin, la présence de cette divergence à la suite de l'injection prouve le fonctionnement de la toxine sur le muscle. [11]

Concernant l'unique cas d'exotropie permanente retrouvée, Thouvenin avait décrit ce phénomène comme étant rare car il en retrouvait seulement dans 2,7 % des cas de son étude. [11]

L'étude ELISSS a retrouvé que 5 à 8 % des ésothropies précoces cachent en réalité une exotropie. [23] Dans ce cas-là, la toxine botulique aura permis de faire ressortir cette exotropie plus précocement.

Parmi ceux ayant reçu une chirurgie secondaire au cours de notre étude, un patient a également développé une exotropie permanente.

Dans 2 cas, nous avons retrouvé un strabisme vertical après une seconde injection pour le premier patient et une troisième injection pour le second.

Cette déviation verticale n'avait jamais été signalée auparavant dans les données récoltées. Elle a perduré chez le premier patient mais a été transitoire chez le second qui présente une hyperfonction des obliques inférieurs lors de ces derniers bilans.

Ceci fait partie des effets indésirables éventuels comme l'avaient notamment fait remarquer Toledo et Saucedo, qui retrouvaient 15,68 % de strabisme vertical post-injection. [14]

Aucune perforation du globe oculaire, ni d'infection à la suite de l'intervention n'ont été rapportées. Nombreux sont les auteurs qui n'avaient pas non plus retrouvé de complications en lien avec la méthode d'injection. [6] [11] [17] [20] [21]

4 patients ont eu recours à des injections supplémentaires car l'ésotropie récidivait lors du bilan des 6 mois post-injection. Parmi ces cas, un seul a obtenu une microtropie 12 mois après la seconde injection.

Cependant, comme lors de l'étude de Koudsie [7], certains patients ayant un angle supérieur à 20 DP n'ont pas encore été réinjectés ou ont arrêté leur suivi.

Cela ne nous permet donc pas d'établir un lien entre le nombre d'injections et le taux de réussite.

Les enfants ayant subi une intervention chirurgicale secondaire ont obtenu une microtropie inférieure à 8 DP. L'intervention était en moyenne réalisée lors des 42 mois de l'enfant, 25 mois après la première injection.

27,3 % ont donc nécessité une chirurgie secondaire afin de corriger une déviation horizontale persistante.

Ces résultats sont similaires à ceux de la littérature, notamment à Campomanes et Koudsie, qui retrouvaient respectivement 22,9 % et 26,7 % d'interventions secondaires. [6] [7]

f. Les limites

Les limites de cette étude sont principalement induites par des difficultés au niveau de la conception rétrospective. Le faible nombre de patients ayant pu être étudiés permet de montrer seulement une tendance.

Un plus grand échantillon aurait permis des résultats plus probants concernant l'obtention de la microtropie en lien avec l'âge lors de l'injection, de la valeur de la déviation initiale ou du nombre d'injections.

De plus, le suivi était sur des périodes assez aléatoire d'un cas à un autre. L'évolution n'a donc pas toujours pu être observée sur de longues périodes pour voir l'effet sur le très long terme, certains patients ayant arrêté leur suivi ou étant suivi ailleurs pendant certaines périodes.

Nous pouvons donc penser que le taux de réinjection ou de chirurgie secondaire serait potentiellement plus élevé que celui que nous avons retrouvé.

g. Conclusion

Pour conclure sur cette étude rétrospective portant sur 11 patients, nous avons pu évoquer les similitudes avec la littérature ainsi que les éléments ne pouvant être comparés.

Nous avons retrouvé dans 72,7 % des cas une réduction de près de la moitié de la déviation initiale après l'injection de toxine, ce qui n'est pas négligeable.

Post-injections, 27,3 % d'ésotropies supérieures à 20 DP étaient retrouvées contre 90,9 % avant la première injection avec une moyenne de 15,91 DP contre 39,09 DP initialement.

18,2 % de microtropie ont été obtenues lors du bilan 12 mois post-injections, mais parmi eux, un patient a reçu une chirurgie dans les années suivantes car sa déviation était devenue égale à 20 DP.

Cela démontre qu'une microtropie ou un angle satisfaisant obtenu à 6 mois ou 12 mois peut récidiver les années suivantes, montrant le caractère réversible de la toxine et l'importance d'une période de suivi assez large durant les études.

Cette étude fait ressortir certaines tendances que l'on retrouve dans la littérature ce qui permet de montrer que certaines caractéristiques de l'injection de toxine sont assez fiables.

Notamment le fait qu'elle réduise considérablement l'angle initial, qu'elle soit une intervention sûre et moins invasive qu'une chirurgie et avec des complications pour la plupart transitoires. La toxine permet également d'agir de façon plus précoce qu'une chirurgie.

Il serait intéressant de réaliser par la suite une étude prospective en sélectionnant un plus grand nombre de patients et en les suivant sur une période supérieure à 24 mois ce qui permettrait de voir la stabilité de la microtropie obtenue ainsi que de rechercher certains facteurs pouvant entraîner le succès de l'injection.

Conclusion

Tout au long de cette étude, nous avons pu aborder les effets de la toxine botulique dans le cadre des ésootropies précoces. Nous avons évoqué son efficacité ainsi que ses limites au travers de la littérature et de l'étude réalisée pour ce travail.

Les grands axes ressortant sont que la toxine joue un rôle intéressant dans la réduction de l'angle initial, de quasiment près de la moitié, ce qui peut avoir son avantage dans une prise en charge chirurgicale ultérieure.

La littérature retrouve une efficacité plus importante dans le cas d'ésotropie d'angle faible voire modéré et moindre dans le cas de grand angle.

Certaines complications peuvent survenir à la suite de l'injection mais ces effets secondaires étant désormais connus, une surveillance avec une prise en charge adaptée vient pallier ces derniers.

L'injection de toxine reste un acte simple et moins onéreux qu'une chirurgie. Elle est également moins invasive ce qui est un vrai atout lors de la prise en charge d'enfants très jeunes.

Bibliographie

1. Audren F, Espinasse-berrod M-A, Gambarelli N, Sauer A, Speeg-schatz C, Thouvenin D. CHAPITRE 12 - Formes cliniques des strabismes. In: Péchereau A, Denis D, Speeg-Schatz C, éditeurs. Strabisme [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2013 [cité 30 oct 2021]. p. 187- 239. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294738388500210>
2. Gómez de Liaño R. The Use of Botulinum Toxin in Strabismus Treatment. *Journal of Binocular Vision and Ocular Motility*. 3 avr 2019;69(2):51- 60.
3. Ch. Costet, G. Demetz, N. Gambarelli, M-N. George, A. Gomez, F. Oger-Lavenant, et al. CHAPITRE 17 - Quelques aspects de la thérapeutique. In: Strabisme. Paris: Elsevier Masson; 2013. p. 344- 6.
4. Cherington M. Botulism: Update and Review. *Semin Neurol*. juin 2004;24(2):155- 63.
5. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1 janv 1981;79:734- 70.
6. de Alba Campomanes AG, Binenbaum G, Campomanes Eguiarte G. Comparison of botulinum toxin with surgery as primary treatment for infantile esotropia. *J AAPOS*. avr 2010;14(2):111- 6.
7. Koudsie S, Coste-Verdier V, Paya C, Chan H, Andrebe C, Pechmeja J, et al. Évaluation a long terme de l'efficacité de la toxine botulique dans l'ésotropie precoce. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 avr 2021;44(4):509- 18.
8. Issaho DC, Carvalho FR de S, Tabuse MKU, Carrijo-Carvalho LC, de Freitas D. The Use of Botulinum Toxin to Treat Infantile Esotropia: A Systematic Review With Meta-Analysis. In: *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 23 oct 2017;58(12):5468- 76.
9. Scott AB. Botulinum Toxin Injection into Extraocular Muscles as an Alternative to Strabismus Surgery. *Ophthalmology*. 1 oct 1980;87(10):1044- 9.
10. Speeg-Schatz C, Gottenkiene S, Sauer A, Roth A. Pourquoi et quand opérer un strabisme convergent chez l'enfant ? *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 mars 2015;38(3):247- 52.
11. Thouvenin D, Lesage-Beaudon C, Arné JL. Injection de toxine botulique dans les strabismes précoces. Efficacité et incidence sur les indications chirurgicales ultérieures: À propos de 74 cas traités avant l'âge de 36 mois. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 janv 2008;31(1):42- 50.
12. Quéré MA. *Physiopathologie clinique de l'équilibre oculomoteur*. Masson Éditeur. Paris, 1983, p. 1-258.
13. McNeer KW, Tucker MG, Spencer RF. Botulinum Toxin Management of Essential Infantile Esotropia in Children. *Archives of Ophthalmology*. 1 nov 1997;115(11):1411- 8.
14. Toledo R. Resultados en endotropías no acomodativas tratadas contoxina botulínica. :5.
15. Campos EC, Schiavi C, Bellusci C. Critical Age of Botulinum Toxin Treatment in Essential Infantile Esotropia. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1 nov

2000;37(6):328- 32.

16. Scott AB, Magoon EH, McNeer KW, Stager DR. Botulinum Treatment of Childhood Strabismus. *Ophthalmology*. 1 nov 1990;97(11):1434- 8.
17. Speeg-Schatz C, Burgun P, Gottenkiene S. To what extent may Botulinum toxin type A injections be an alternative choice to surgery in infantile esotropia? *Eur J Ophthalmol*. 11 mai 2017;27(3):285- 8.
18. Solebo AL, Austin A, Theodorou M, Timms C, Hancox J, Adams G. Botulinum toxin chemodenervation for childhood strabismus in England: National and local patterns of practice. *PloS one*. 2018;
19. Mangan MS, Basar E. Comparison of the Efficiency of the Botulinum Toxin for the Treatment of Esotropia in Children with and without Neurological Disease and/or Prematurity. *J Binocul Vis Ocul Motil*. déc 2020;70(4):163- 9.
20. Gallo FG, Plaitano C, Veneruso PE, Magli A. <p>Long-Term Effects of Botulinum Toxin in Large-Angle Infantile Esotropia</p>. *OPHTH*. 19 oct 2020;14:3399- 402.
21. Mayet I, Ally N, Alli HD, Tikly M, Williams S. Botulinum neurotoxin injections in essential infantile esotropia—a comparative study with surgery in large-angle deviations. *Eye (Lond)*. nov 2021;35(11):3071- 6.
22. Wan MJ, Gilbert A, Kazlas M, Wu C, Mantagos IS, Hunter DG, et al. The Effect of Botulinum Toxin Augmentation on Strabismus Surgery for Large-Angle Infantile Esotropia. *Am J Ophthalmol*. mai 2018;189:160- 5.
23. Simonsz HJ, Kolling GH, Unnebrink K. Final Report of the Early vs. Late Infantile Strabismus Surgery Study (ELISSS), a Controlled, Prospective, Multicenter Study. *Strabismus*. 1 janv 2005;13(4):169 99.
24. Pediatric Eye Disease Investigator Group, Christiansen SP, Chandler DL, Lee KA, Superstein R, de Alba Campomanes A, et al. Tonic pupil after botulinum toxin-A injection for treatment of esotropia in children. *J AAPOS*. févr 2016;20(1):78- 81.
25. Speeg-Schatz C. Persistent mydriasis after botulinum toxin injection for congenital esotropia. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus {JAAPOS}*. 1 juin 2008;12(3):307- 8.
26. Levy N, Beylerian M, Dambricourt L, Esposito F, Denis D. Mydriase persistante après injection de toxine botulique dans le cadre d'une ésoptropie précoce. *Journal Français d'Ophthalmologie*. 1 déc 2019;42(10):e473- 4.
27. Chen J, Deng D, Zhong H, Lin X, Kang Y, Wu H, et al. Botulinum toxin injections combined with or without sodium hyaluronate in the absence of electromyography for the treatment of infantile esotropia: a pilot study. *Eye*. mars 2013;27(3):382- 6.
28. Pandey N, Agrawal S, Srivastava RM, Singh V. Short-term outcome of botulinum neurotoxin A injection with or without sodium hyaluronate in the treatment of infantile esotropia—a prospective interventional study. *Indian Journal of Ophthalmology*. août 2020;68(8):1600- 3.