LE DOSSIER
Strabisme

L'implication cérébrale du strabisme

RÉSUMÉ : L'implication cérébrale du strabisme sous-tend : d'une part, la problématique des causes du strabisme, dont la physiopathologie dans un certain nombre de cas implique un *primum movens* cérébral, pour autant non parfaitement défini (anomalies des connexions calleuses ?, anomalies des centres de la vergence ?) ; d'autre part, la problématique des conséquences du strabisme, en particulier du strabisme précoce, sur les réseaux neuronaux ou par exemple la non-différenciation en cellules binoculaires de neurones visuels de la couche II/III du cortex primaire (ce qui explique, en partie, l'absence de vision binoculaire normale en cas de survenue du strabisme dans la première année de vie).
Et finalement, la difficulté des strabologues médecins et chirurgiens des yeux est de savoir (ou pouvoir) traiter un cerveau responsable du strabisme ou altéré par celui-ci.

→ **E. BUI QUOC**
Hôpital Robert-Debré, PARIS.

Le strabisme est une pathologie, ou plutôt un ensemble de pathologies, dont le point commun est une perturbation de la fonction visuelle motrice (parallélisme des yeux, mouvements des yeux) et de la fonction visuelle sensorielle (perturbation de la vision binoculaire).

L'implication cérébrale du strabisme correspond au fait :
– d'une part, que la physiopathologie d'un certain nombre de formes de strabisme est neuronale/cérébrale ;
– d'autre part, que la déviation des yeux en retour peut entraîner des modifications définitives des réseaux neuronaux et des propriétés des neurones visuels.

La genèse du strabisme

Évoquer "la" genèse "du" strabisme est certainement malaisé, car il existe de nombreuses formes de strabisme, dont les causes sont variées, et pour un même type de strabisme, des causes associées peuvent être intriquées. Quoi qu'il en soit, même si le strabisme est une pathologie dont l'expression peut être qualifiée de périphérique (non rectitude des yeux au plan moteur et éventuelle perturbation de la vision binoculaire au plan sensoriel), ses causes sont cérébrales/neuronales dans un certain nombre de cas.

Il a été démontré, sur le plan neurophysiologique, l'existence de neurones de la vergence. Ils sont localisés dans la formation réticulaire du mésencéphale (FRM). Ce sont des neurones toniques, soit des neurones de convergence en majorité, soit des neurones de divergence [1]. Plus précisément, il a été précisé que ces neurones impliqués dans les saccades, mais aussi dans des mouvements combinés de saccades/vergences (convergence et divergence), se situent dans une structure particulière : le noyau réticulaire tegmental du pont (NRTP) [2].

Dans ce contexte, il est fait l'hypothèse sans avoir pu la prouver jusqu'ici que le strabisme convergent serait la conséquence d'une hyperactivité/hyper-excitabilité des neurones de la convergence et/ou une hypoactivité/hypo-excitabilité des neurones de la divergence, par augmentation ou diminution du nombre de neurones et/ou modification de leur activité électrique. Le strabisme divergent serait la conséquence d'une hyperactivité/hyper-excitabilité des neurones de la divergence

ou d'une hypoactivité/hypo-excitabilité des neurones de la convergence.

1. Physiopathologie du strabisme précoce

>>> Hypothèse motrice

Ainsi, par exemple, en ce qui concerne la physiopathologie du strabisme précoce, l'hypothèse motrice évoquée par Von Noorden suppose qu'il existerait un excès de vergence tonique initial qui perturberait le développement de la fusion motrice, le système sensoriel étant initialement normal. Cette hypothèse pourrait être sous-tendue par une hyperactivité des neurones de la convergence [3].

>>> Hypothèse sensorielle

Inversement, il a été avancé une hypothèse sensorielle, notamment par Worth, qui admet une absence innée de fusion sensorielle. Ainsi, comme les vergences toniques ne sont pas contrôlées par la fusion, il se produit une déviation des yeux [4]. Là encore, un *primum movens* cérébral initial pourrait être évoqué, comme une anomalie initiale des connexions interhémisphériques. En effet, la fusion des deux hémichamps visuels nécessite des connexions interhémisphériques normales, puisque l'hémichamp visuel droit est vu par le cerveau gauche (voie rétino-géniculo-corticale directe temporale gauche et voie rétino-géniculo-corticale croisée nasale droite) et l'hémichamp visuel gauche est vu par le cerveau droit (voie rétino-géniculo-corticale directe temporale droite et voie rétino-géniculo-corticale croisée nasale gauche). Le méridien vertical central dans lequel fusionne ces deux hémichamps correspond au champ visuel calleux (***fig. 1***).

>>> Hypothèse proprioceptive

Face à ces théories, motrice ou sensorielle, qui impliquent une origine cérébrale au strabisme, une hypothèse proprioceptive au strabisme est également étayée. En effet, il est démontré

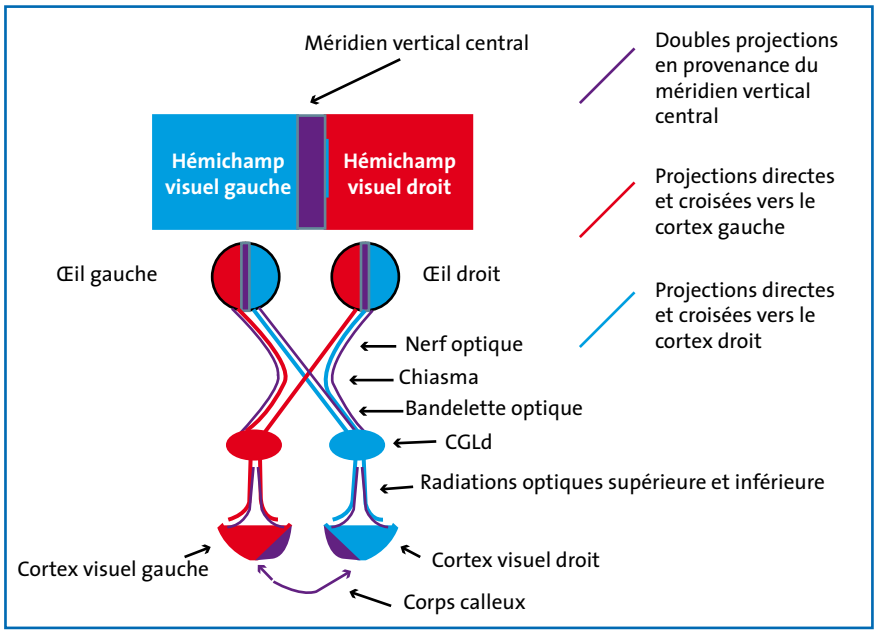

Fig. 1 : Le méridien vertical central.

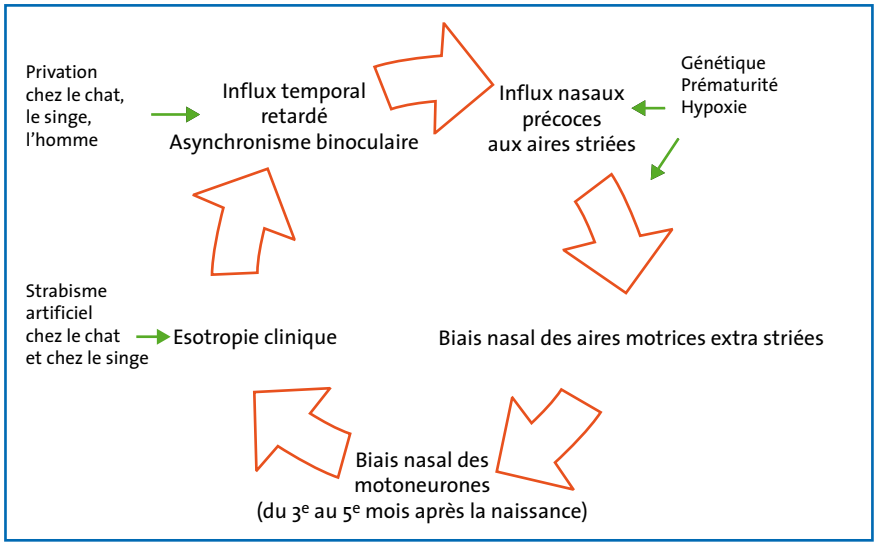

Fig. 2 : Le cercle vicieux du strabisme. D'après [6].

que les afférences proprioceptives des muscles oculomoteurs ont un rôle dans le développement des propriétés des neurones corticaux visuels [5].

Les causes du strabisme précoce sont par conséquent multiples, innées et acquises, avec une influence de la génétique – l'hérédité du strabisme précoce est établie sans pour autant qu'un (ou des) gène(s) précis soi(en)t encore identifié(s), mais également des facteurs environnementaux (notamment l'augmentation de la fréquence du strabisme chez les anciens prématurés). Il est possible d'en trouver un résumé établi par Tychsen dans "*Le cercle vicieux du strabisme*" (***fig. 2***) [6].

2. Les autres formes de strabisme

Il existe d'autres formes de strabisme, notamment avec les syndromes de Stilling-Türk-Duane. L'implication cérébrale est évidente, puisque le *primum movens* est une agénésie du VI compensée par une réinnervation aberrante en provenance du III. Même si elle est inconnue précisément, l'anomalie originelle se situerait dans le tronc cérébral au niveau du noyau du III.

Conséquences du strabisme sur les réseaux neuronaux

Le strabisme modifie le cerveau… De fait, le strabisme correspond à une expérience visuelle anormale, et si celle-ci survient au moment de la période sensible du développement visuel, des modifications neuronales parfois irréversibles peuvent se produire.

En effet, le cerveau en développement dans les premières années de vie est un cerveau dans lequel se mettent en place des réseaux neuronaux précis : tel neurone se connecte avec tel autre neurone. Telle cellule ganglionnaire de la rétine va former synapse avec un neurone visuel précis du corps géniculé latéral dorsal, lequel va former synapse avec un neurone précis de la couche IV du cortex visuel primaire. Il en va de même pour les neurones calleux, qui établissent une connectivité précise, allant tous former synapse avec des neurones de la bordure entre les aires visuelles 17 et 18 (***fig. 3A*** et ***3B*** [7]).

En cas de strabisme précoce, ces connexions neuronales sont modifiées, et vont se réaliser de façon excentrique dans des zones anormales en dehors de la bordure entre les aires 17 et 18 (***fig. 4A*** et ***4B*** [8]). Cet exemple des neurones calleux montre les conséquences du strabisme au niveau du cerveau : en cas de strabisme précoce, les connexions interhémisphériques sont altérées de façon définitive et irréversible.

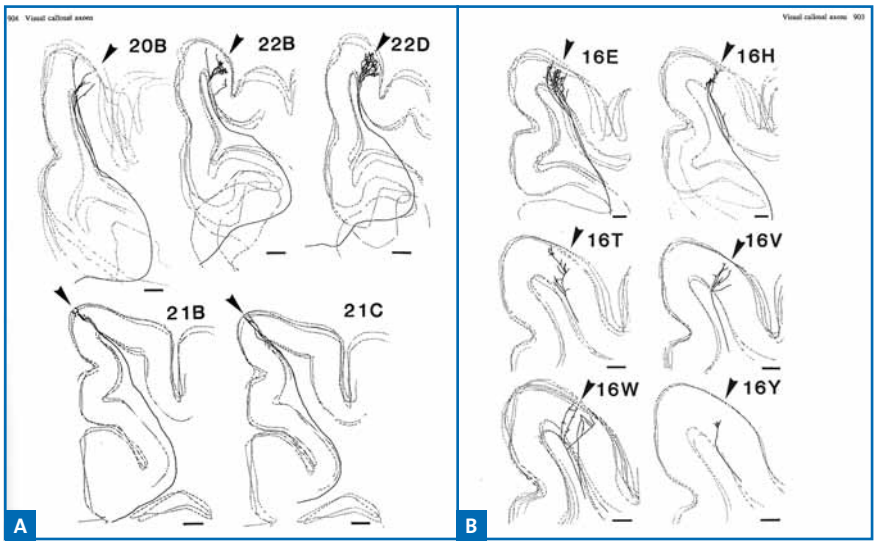

Fig. 3A et 3B : Axones calleux normaux.

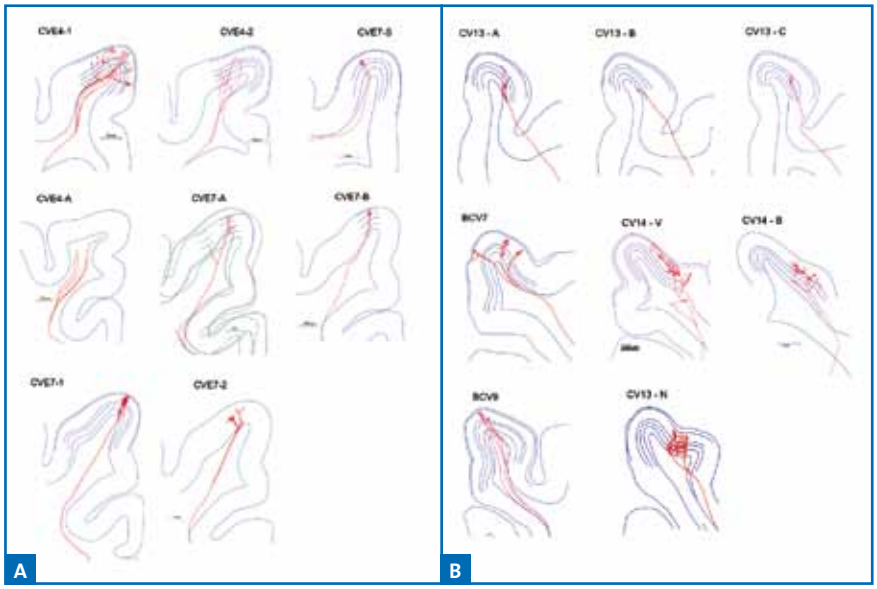

Fig. 4A et 4B : Axones calleux anormaux en cas de strabisme.

En fait, le cerveau en développement est plastique. Il s'agit d'un cerveau en devenir et les connexions entre les neurones sont en cours de construction : des axones poussent, d'autres régressent, et doivent faire connecter des neurones particuliers avec d'autres neurones précisément. Les neurones visuels, quant à eux, demeurent "indifférenciés" et acquièrent avec l'âge des propriétés de binocularité, de sélectivité à l'orientation, au mouvement…

En cas d'expérience visuelle anormale précoce pendant la période sensible du développement visuel – dans les 6 premières années de la vie, ces processus de construction de réseaux neuronaux et de différenciation neuronale sont perturbés, et parfois de façon irréversible.

"Les ophtalmologistes peuvent-ils réparer le cerveau des strabiques ?"

Nous empruntons ici le titre d'un article de Lawrence Tychsen : "*Can ophthalmologists repair the brain in infantile esotropia ? Early surgery, stereopsis, monofixation syndrome, and the legacy of Marshall Parks*" [9]. En effet, notre problématique est ici de comprendre les liens entre cerveau et strabisme, et nous venons de montrer brièvement que :
– d'une part, l'origine du strabisme est cérébrale.
– que, d'autre part, le strabisme a des conséquences majeures sur le cerveau.

Ces deux éléments concernent principalement le strabisme précoce – qui est à distinguer de tous les autres types de strabisme, parce qu'il survient à un âge crucial dans le développement visuel : maturation des connexions calleuses entre les deux hémisphères, différenciation des neurones corticaux. Et il ne faut pas hésiter à le répéter ici, en cas de strabisme précoce, si des séquelles sensorielles et motrices demeurent, en en faisant une "maladie incurable" (absence de vision binoculaire normale constante et correspondance rétinienne anormale), il existe également des anomalies motrices telles que un nystagmus manifeste latent, une déviation verticale dissociée, une asymétrie du nystagmus optocinétique, une altération des poursuites et des saccades…

C'est finalement toute la problématique de l'ophtalmologiste strabologue : le traitement du strabisme n'est que périphérique par la correction optique, par la chirurgie… Ces thérapeutiques ne permettent pas de traiter le cerveau, c'est-à-dire de corriger d'éventuelles anomalies de neurones de la vergence, ou de réparer un réseau neuronal qui s'est formé de façon anormale et dont la connectivité est altérée. Cela explique la raison pour laquelle, quel que soit le traitement du strabisme précoce, même avec le recours à la chirurgie précoce préconisée outre-Atlantique, il n'y a jamais de guérison du strabisme précoce, impliquant les rétablissements d'une vision binoculaire normale et d'une fonction motrice normale.

L'argument des Américains reposait sur le fait qu'un strabisme précoce expérimental, créé par l'utilisation de verres prismés chez le singe, entraînait des anomalies réversibles si ces lunettes étaient enlevées assez tôt, la chirurgie étant le pendant de cette ablation des lunettes prismées rétablissant ainsi la rectitude des yeux. Ainsi, Wong avait réalisé une étude expérimentale chez le singe et étudié les conséquences d'une prismation optique poursuivie soit jusqu'à l'âge de 3 semaines, soit jusqu'à l'âge de 3 ou 6 mois (ce qui correspondrait chez l'humain à des âges respectifs de 3 mois, 1 an et 2 ans). Dans le groupe chez lequel la prismation avait été retirée précocement, il n'y avait pas d'anomalies en termes de fixation, de poursuite ou de nystagmus optocinétique. En revanche, ces paramètres étaient perturbés dans les deux autres groupes [10]. Au plan clinique, les études ne corroborent pas cela, et quelles que soient les études, on retrouve en cas de strabisme précoce une vision binoculaire constamment anormale, que ce soit après chirurgie précoce [cf. par exemple 11] ou après injection de toxine botulique, qui demeure pour autant le traitement de référence car il évite la chirurgie à terme dans les deux tiers des cas [12].

Conclusion

Les strabismes sont des pathologies multiples et variées dont l'origine peut être cérébrale, même si tous les mécanismes ne sont pas connus et s'ils sont intriqués : génétique, anomalies du développement, hypo/hyperactivité ou hypo/hyper-excitabilité neuronale… Un strabisme entraîne en retour des anomalies cérébrales d'autant plus importantes que le strabisme est précoce, avec une perturbation des réseaux neuronaux et une non-acquisition par les neurones visuels de leurs propriétés matures. Ces anomalies peuvent être irréversibles, car la plasticité cérébrale diminue avec l'âge, même si elle existe de façon limitée chez l'adulte. Ainsi, l'ophtalmologiste ne peut pas "réparer" complètement le cerveau du strabique, en lui rendant à la fois une motricité oculaire normale et une sensorialité normale.

Bibiographie

1. Mays LE. Neural control of vergence eye movements: convergence and divergence neurons in midbrain. *Journal of Neurophysiology*, 1984;51:1091-1108.
2. Gamlin PD, Clarke RJ. Single-unit activity in the primate nucleus reticularis tegmenti pontis related to vergence and ocular accommodation. *Journal of Neurophysiology*, 1995;73:2115-2119.
3. Von Noorden GK. Bowman lecture. Current concepts of infantile esotropia. *Eye*, 1988;2:343-57.
4. Worth C. Squint: Its causes, Pathology and treatment. 4th ed London : John Bale and Danielson. 1915.
5. Buisseret P. Influence of extraocular muscle proprioception on vision. *Physiol Rev*, 1995;75:323-38
6. Tychsen L. Binocular Vision. In Adler's Physiology of the Eye, 9th Ed. Mosby, St Louis, 1992;773-853.
7. Houzel JC, Milleret C, Innocenti G. Morphology of callosal axons interconnecting areas 17 and 18 of the cat. *Eur J Neurosci*, 1994;6:898-917.
8. Bui Quoc E, Ribot J, Quenech'du N *et al.* Asymmetrical interhemispheric connections develop in cat visual cortex after early unilateral convergent strabismus: anatomy, physiology, and mechanisms. *Front Neuroanat*, 2011;5:68:1-29.
9. Tychsen L. Can ophthalmologists repair the brain in infantile esotropia? Early surgery, stereopsis, monofixation syndrome, and the legacy of Marshall Parks. *J AAPOS*, 2005;9:510-521.
10. Wong AM, Foeller P, Bradley D *et al.* Early versus delayed repair of infantile strabismus in macaque monkeys: I. Ocular motor effects. *J AAPOS*, 2003;7:200-209.
11. Helveston EM, Neely DF, Stidham DB *et al.* Results of early alignment in congenital esotropia. *Ophthalmology*, 1999; 106:1716-1726.
12. Thouvenin D, Lesage-Beaudon C, Arné JL. Botulinum injection in infantile strabismus. Results and incidence on secondary surgery in a long-term survey of 74 cases treated before 36 months of age. *J Fr Ophtalmol*, 2008;31:42-50.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.