

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

Faculté de Médecine

ANNÉE 2016

THÈSE N° 3139

**Suivi à long terme des suspensions palpébrales
par fascia lata comme traitement du
blépharospasme.
Etude monocentrique rétrospective de 28 cas.**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 21 septembre 2016

par

Thomas LATHIERE

Né le 3 août 1987 à Brive la Gaillarde

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur P-Y. ROBERT.....Président

M. le Professeur J-P. ADENIS Juge

M. le Professeur L. MAGY Juge

Mme le Docteur J. DELMAS..... Juge

Mme le Docteur L. DOST Membre invité

Le 1^{er} septembre 2015

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS : Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor (CS)		CARDIOLOGIE		
ACHARD Jean-Michel		PHYSIOLOGIE		
ALAIN Sophie		BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE		
ALDIGIER Jean-Claude	(SUR. 31.08.2016)	NEPHROLOGIE		
<hr/>				
ARCHAMBEAUD Françoise (CS)		MEDECINE INTERNE		
ARNAUD Jean-Paul TRAUMATOLOGIQUE	(SUR. 31.08.2016)	CHIRURGIE	ORTHOPEDIQUE	ET
AUBARD Yves (C.S.)		GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE		
AUBRY Karine		O.R.L.		
BEDANE Christophe (CS)		DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE		
BERTIN Philippe (CS)		THERAPEUTIQUE		
BESSEDE Jean-Pierre		O.R.L.		

(CS)

BORDESSOULE Dominique
(CS)

HEMATOLOGIE

CAIRE François

NEUROCHIRURGIE

CHARISSOUX Jean-Louis
TRAUMATOLOGIQUE

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET

CLAVERE Pierre

RADIOTHERAPIE

(CS)

CLEMENT Jean-Pierre
(CS)

PSYCHIATRIE D'ADULTES

COGNE Michel
(CS)

IMMUNOLOGIE

CORNU Elisabeth
VASCULAIRE

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-

COURATIER Philippe
(C.S.)

NEUROLOGIE

DANTOINE Thierry
VIEILLISSEMENT
(CS)

GERIATRIE ET BIOLOGIE DU

DARDE Marie-Laure
(C.S.)

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

DAVIET Jean-Christophe

MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION

DESCAZEAUD Aurélien

UROLOGIE

DES GUETZ Gaëtan

CANCEROLOGIE

DESSPORT Jean-Claude

NUTRITION

DRUET-CABANAC Michel
(CS)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL

DUMAS Jean-Philippe (**SUR. 31.08.2018**)
(C.S.)

UROLOGIE

DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie (CS)	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure (CS)	MEDECINE INTERNE
FEUILLARD Jean (CS)	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
GAINANT Alain (SUR. 31.08.2017)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (CS)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre (CS)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE

(CS)

MOHTY Dania

CARDIOLOGIE

MONTEIL Jacques

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

(CS)

MOREAU Jean-Jacques

NEUROCHIRURGIE

(C.S.)

MOUNAYER Charbel

RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE

NATHAN-DENIZOT Nathalie

ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

(CS)

NUBUKPO Philippe

ADDICTOLOGIE

PARAF François

MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE

(CS)

PLOY Marie-Cécile

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

(CS)

PREUX Pierre-Marie

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE
ET PREVENTION

ROBERT Pierre-Yves

OPHTALMOLOGIE

(C.S.)

SALLE Jean-Yves

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION

(C.S.)

SAUTEREAU Denis

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

(CS)

STURTZ Franck

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

(CS)

TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre

ENDOCRINOLOGIE , DIABETE ET MALADIES
METABOLIQUES

TREVES Richard

(SUR. 31.08.2018)

RHUMATOLOGIE

TUBIANA-MATHIEU Nicole

(SUR. 31.08.2018)

CANCEROLOGIE

(CS)

VALLEIX Denis
(CS)

ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE

VERGNENEGRE Alain
(CS)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE
DE LA SANTE et PREVENTION

VERGNE--SALLE Pascale

THERAPEUTIQUE

VIGNON Philippe

REANIMATION

VINCENT François
(CS)

PHYSIOLOGIE

VIROT Patrice (**SUR. 31.08.2016**)

CARDIOLOGIE

WEINBRECK Pierre
(C.S)

MALADIES INFECTIEUSES

YARDIN Catherine
(C.S)

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël
STOMATOLOGIE

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

CHABLE Hélène

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre VASCULAIRE	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DES MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie

MEDECINE GENERALE

PREVOST Martine

MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

MENARD Dominique

MEDECINE GENERALE

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule

MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul

du 01.09.2015 au 31.08.2017

MERLE Louis

du 01.09.2015 au 31.08.2017

MOULIES Dominique

du 01.09.2015 au 31.08.2017

VALLAT Jean-Michel

du 01.09.2014 au 31.08.2017

Remerciements

Monsieur le Professeur Robert, vous me faites l'honneur de présider cette thèse, et c'est avec beaucoup de plaisir que je travaille dans votre service depuis plusieurs années à présent. Votre pédagogie, votre patience et le climat de confiance que vous créez avec vos équipes assurent l'ambiance de travail sereine qui se dégage du service. Je vous remercie pour tout ce que vous m'apprenez au quotidien et pour les projets que nous menons ensemble. Vivement la suite !

Monsieur le Professeur Adenis, je suis très heureux et flatté de vous compter dans mon jury mais surtout d'avoir l'honneur de vous côtoyer au quotidien et d'essayer d'appliquer vos enseignements. Votre rigueur dans le travail, votre engagement auprès des patients et l'excellence de vos soins sont exemplaires pour moi. Je m'efforcerai de donner le meilleur de moi-même en suivant vos conseils bienveillants et avisés.

Monsieur le Professeur Magy, vous avez eu la gentillesse de m'accueillir chaleureusement dans votre service et réussi à me faire réellement aimer la neurologie. Vos connaissances aiguisées, la relation privilégiée que vous créez avec vos patients et votre humour affûté sont un mariage très réussi dans votre pratique quotidienne. Je suis très heureux de vous ayez accepté de faire parti de mon jury de thèse.

Madame le Docteur Delmas, chère Juliette, je suis ravi que tu participes à ce jury de thèse. Tu conduis avec brio le char de l'orbito-palpébral made in Limouzi et j'admire ton efficacité, ton implication dans le travail et ton sérieux qui sont de vrais modèles à suivre pour moi. Des doigts de fée armés de scalpels...vous avez dit « la petite sœur d'Edouard aux mains d'argent » ?! Oui mais en ballerines Repetto alors !

Madame le Docteur Dost (toi aussi ça te fait bizarre que je t'appelle comme ça ?), chère Laura, il serait peu dire que j'apprécie travailler à tes côtés. Ta patience, ta pédagogie, ta confiance et ta sérénité sont aussi remarquables que l'excellence de ton travail est admirable. C'est avec beaucoup de joie que je te compte dans le jury de ma thèse. Tu as toute mon amitié.

A mes parents je dédie particulièrement cette thèse. Je ne vous remercierai jamais assez de cet amour inconditionnel que vous m'avez toujours donné. Vous m'avez enseigné les valeurs humaines d'humilité, de partage, d'altruisme, d'amitié, de chaleur qui vous caractérisent et font mon bonheur aujourd'hui. Je suis fier d'être votre fils. Et je n'oublie pas... « la vie est un jeu » !

A mes amis, merci pour vos rires, votre soutien, votre fidélité au cours de toutes ces années. Pour tous ces moments de bonheur partagés, aussi bien à l'autre bout du monde que dans nos cuisines, merci. Pour les moments solennels et les larmes d'émotion, pour les fou-rires...et les larmes de joie. Pour les discussions sérieuses et les moments incongrus. Pour les révérences et les séances d'épouillage collectif après invasion massive de tiques... Oui je vous le dis, je vous aime fort, et c'est pour votre bien que je continuerai à vous mettre des gouttes qui font voir flou et qui piquent les yeux, que je recommencerai à vous examiner avec un verre à trois miroirs collé dans l'œil et dégoulinant de gel, et que je poursuivrai mes remarques cinglantes quand vous ouvrez la bouche au lieu d'ouvrir les yeux.

Tout ça ne fait que commencer !

Une mention spéciale pour Elise et Sabine qui ont volé à mon secours dans les moments de perplexité anxieuse devant un ordinateur récalcitrant.

A mes co-internes, nous apprenons ensemble le magnifique métier que nous avons choisi et partageons des moments inoubliables. Je suis très heureux de vous avoir à mes côtés.

A tout le personnel du service d'ophtalmologie, sans qui nous ne pourrions évidemment pas travailler, je vous adresse mon profond respect et l'expression du bonheur que j'ai à travailler avec chacun d'entre vous, pour votre rigueur, votre soutien, et pour tous ces moments volés entre deux consultations ou pendant les trop rares repas collectifs.

Table des matières

1. Introduction.....	15
1.1 Physiologie des mouvements palpébraux.....	15
1.2 Formes cliniques de dystonies faciales.....	17
1.2.1 Le blépharospasme « essentiel ».....	17
1.2.2 Le syndrome de Meige.....	23
1.2.3 La dystonie focale de l'orbiculaire pré tarsal.....	24
1.2.4 Le spasme hémifacial essentiel.....	26
1.2.5 Les blépharospasmes secondaires.....	27
1.3 Traitements du blépharospasme.....	28
1.3.1 Les traitements médicamenteux oraux.....	28
1.3.2 Les traitements médicamenteux injectables.....	30
1.3.2.1 La toxine botulique.....	30
1.3.2.2 La doxorubicine.....	35
1.3.2.3 La ricin-mAb 35. (76) (77).....	36
1.3.3 Le traitement chirurgical.....	36
1.3.3.1 La myectomie ou résection de l'orbiculaire.....	36
1.3.3.2 La suspension palpébrale.....	36
1.3.3.3 Traitement neurochirurgical.....	44
1.3.3.4 Techniques adjuvantes.....	45
1.3.4 Evaluation du traitement.....	46
1.3.4.1 Evaluation subjective.....	46
1.3.4.2 Evaluation objective.....	47
2. Matériels et méthodes.....	48
2.1 Matériels.....	48
2.1.1 Population étudiée.....	48
2.1.2 Le temps chirurgical.....	50
2.1.2.1 Le prélèvement du greffon de fascia lata.....	50
2.1.2.2 La suspension palpébrale.....	51
2.1.3 Suites opératoires.....	52
2.2 Méthodes.....	53
2.2.1 Objectif principal de l'étude.....	53
2.2.2 Objectifs secondaires de l'étude.....	53
2.2.3 Méthode statistique.....	53
3. Résultats.....	54
4. Discussion.....	59
4.1 Population de l'étude.....	59
4.2 Délai de la chirurgie.....	61

4.3 Complications post-opératoires.....	62
4.4 Reprise de la toxine botulique après suspension palpébrale....	62
4.5 Reprises chirurgicales.....	64
5. Conclusion	69
Références bibliographiques	71

1. Introduction.

Le blépharospasme appartient aux dystonies qui sont un groupe de désordres caractérisés par des contractions musculaires involontaires et excessives générant des mouvements anormaux ou répétitifs.

La prévalence de cette dystonie est évaluée de manière variable entre 1,6 et 13,3 pour 100 000 (1). Une nette prépondérance féminine de l'affection est retrouvée avec trois cas de femmes pour un homme (2).

Cette pathologie bien que considérée comme une pathologie de l'adulte peut atteindre des enfants, avec un début dans leur première décennie de vie (3), et une persistance de la pathologie à l'âge adulte.

Avant de parler des différentes formes cliniques et traitements du blépharospasme nous détaillerons quelques points de physiologie des mouvements palpébraux.

1.1 Physiologie des mouvements palpébraux.

Le rôle des paupières vis-à-vis du globe oculaire est triple.

Elles en assurent la protection mécanique face aux agressions, l'hydratation cornéenne et conjonctivale par étalement du film lacrymal et régulent la pénétration de la lumière dans l'œil.

L'ouverture, la fermeture et le clignement sont les trois types de mouvements palpébraux qui sont distingués.

L'ouverture palpébrale met en jeu :

- le muscle releveur de la paupière supérieure, strié et innervé par la troisième paire de nerfs intracrâniens (III), il se prolonge vers l'avant par une aponévrose s'insérant à la face antérieure du tarse.

- le muscle de Müller, muscle lisse sous dépendance sympathique, participe à la dynamique d'élévation, et contribue pour environ 2 mm à l'ouverture palpébrale,
- le muscle frontal, par son action propre il peut élever la paupière de 2 mm également.

La force d'ouverture palpébrale normale est de 65 g, la maximale étant de 180 g.

La fermeture palpébrale est commandée par un centre situé au niveau du lobe frontal relayé par des fibres cortico-nucléaires se terminant sur le noyau du facial créant un relai au niveau du bulbe. Dans la fermeture palpébrale simple (force de 2-3 g), seul le contingent préarsal du muscle orbiculaire agit, la portion orbitaire intervenant dans la fermeture maximale (environ 80 g).

Le clignement correspond à la succession brève d'une fermeture puis d'une réouverture palpébrale. La fréquence normale des clignements est de 12 à 20 par minute. Les muscles précédemment décrits sont mis en action mais il existe une force passive due à l'élasticité de la paupière (4).

En fonction du mode de déclenchement on distingue le clignement spontané, réflexe, volontaire.

Concernant le clignement spontané, il est très bref et le phénomène de Charles Bell ne peut se mettre en route, ce qui favorise le maintien de la fixation. Au niveau cérébral existe un phénomène de suppression visuelle active permettant d'éviter la perception du balayage des paupières devant l'œil (5).

Le clignement réflexe, impliquant le tronc cérébral, constitue une défense pour le globe. Les origines oculopalpébrales à ce réflexe comportent le réflexe cornéen, l'attouchement de la sclère, des paupières, réflexe à l'éblouissement, à la menace. Des stimuli auditifs ou palpato-palpébraux par exemple peuvent également être responsables de clignement (respectivement réflexe cochléo-palpébral et palpatopalpébral).

1.2 Formes cliniques de dystonies faciales.

1.2.1 Le blépharospasme « essentiel ».

Il appartient aux blépharospasmes « primitifs », et est nommé « essentiel », « primaire », ou « idiopathique ».

C'est une dystonie faciale idiopathique, bilatérale, limitée au pourtour orbito-palpébral et qui débute généralement entre 50 et 70 ans.

Les contractions concernent l'orbiculaire dans ses portions préarsale, préseptale et péri-orbitaire, les muscles sourciliers procerus et corrugateur, et le muscle frontal.

Le début passe le plus souvent inaperçu pendant plusieurs mois, ressenti comme une difficulté à garder les yeux ouverts ou une simple accentuation du clignement en fréquence et en intensité, avant que les spasmes ne deviennent patents. Bien qu'une légère asymétrie puisse être constatée au début de la maladie, les spasmes sont généralement bilatéraux, synchrones et symétriques.

A la période d'état de la maladie le tableau est assez caractéristique avec fermeture involontaire des paupières et abaissement des sourcils pendant plusieurs secondes à plusieurs minutes.

Les enregistrements électromyographiques réalisés au moment des spasmes retrouvent un défaut de désinhibition du muscle orbiculaire.

Le stress, la marche, mais également le repos, la relaxation et l'écoute sont des situations déclenchant ou aggravant les spasmes. Ces derniers sont souvent majorés par la lumière vive, les écrans de télévision et d'ordinateur, et les agressions physiques telles que le vent. La fatigue et l'émotion sont également des facteurs d'exacerbation. Le fait de regarder vers le haut ou de fixer un objet (télévision, lecture, conduite automobile) ou une personne aggravent la situation.

Le fait de chanter ou de parler peut, selon les patients, diminuer ou accentuer les contractions.

Les faits de bailler, de tousser, de regarder vers le bas, de se concentrer peuvent améliorer les spasmes.

De même il existe une variabilité dans la journée avec une augmentation au cours des heures et de l'accumulation de la fatigue.

Ces quelques lignes font ressortir l'invalidité fonctionnelle réelle qui peut résulter de cette maladie alors que l'acuité visuelle des patients est conservée. L'impossibilité de fixation des regards rend compliqué tout travail en relation avec des clients, les entretiens professionnels... Le travail sur ordinateur n'est pas envisageable. De même une dépendance s'installe lorsque la conduite automobile et même la marche dans la rue deviennent impossibles. Les difficultés socio-professionnelles sont insurmontables pour bon nombre de patients qui s'isolent de plus en plus.

Lindeboom (6) a stadifié la maladie.

stade 0	Absence de spasme
stade 1	Clignement exagéré
stade 2	Spasmes intermittents et brefs
stade 3	Spasmes fréquents et gênants
stade 4	Spasmes invalidants

Tableau n°1 : Stades de sévérité du blépharospasme selon Lindeboom.

Il faut bien réaliser que ces spasmes ont un impact marqué sur la qualité de vie, avec parfois de réels syndromes dépressifs réactionnels (7), ou des patients qui, en dépit d'une bonne acuité visuelle, sont fonctionnellement aveugles.

Son origine est inconnue mais il est considéré comme une forme focale de dystonie. Aucune mutation génétique n'a été rattachée au blépharospasme essentiel, de même celui-ci accompagne rarement la dystonie DYT1 qui constitue la plus commune des dystonies génétiques. En revanche de nombreux cas de formes familiales ont été rapportés (8). En 2008, Defazio (9) étudie la famille de 56 patients atteints de blépharospasmes. 27% de ces derniers avaient au moins un apparenté au premier degré atteint de blépharospasme ou d'une autre forme de dystonie focale. La variabilité phénotypique de ces dystonies était très importante, mais ce taux élevé ne semble pas dû au hasard.

Toutes ces dystonies focales semblent reliées entre elles (10), avec un probable dénominateur étiologique commun et des formes frontières.

Une surexpression allélique dans un gène codant pour un récepteur dopaminergique pourrait constituer une susceptibilité à développer la maladie (11).

Avant de s'intéresser aux épreuves fonctionnelles dans le blépharospasme il est à noter que le contrôle cortical du réflexe de clignement n'est pas encore bien élucidé. Le cortex cingulaire et dans une moindre mesure le cortex moteur primaire en seraient les acteurs principaux (12).

Lorsqu'on s'intéresse aux explorations fonctionnelles cérébrales, on retrouve un hypermétabolisme au niveau du striatum, du thalamus (13), de la protubérance du tronc cérébral et du cervelet (14) authentifié par tomographie par émission de positons (PET) au 18-fluorodésoxyglucose (18-FDG).

D'autres auteurs (15) (16) ont décrit une hyperactivité authentifiée par PET au niveau du cortex cingulaire antérieur.

De même certaines études utilisant le PET-scanner avec d'autres radio-ligands que le 18-FDG suggèrent un manque d'inhibition corticale (17) et une diminution de certains récepteurs dopaminergiques dans le putamen (18).

Une publication de 2007 (19) relatait l'étude cérébrale en « voxel-based morphometry » (VBM) par IRM de haute résolution, de 11 blépharospasmes essentiels comparés à 14 sujets témoins. Le terme « voxel » est une contraction de « volumetric-pixel », soit un « pixel en 3D », et cette méthode permet une étude volumétrique de la région concernée et une comparaison fine des structures anatomiques entre elles. On notait chez les sujets malades une augmentation de la substance grise au niveau de la tête du noyau caudé et du cervelet de manière bilatérale, avec en revanche une plus faible proportion au niveau des putamens et des thalamus, comparativement aux sujets sains. En VBM, c'est la localisation des anomalies qui sera la plus intéressante des informations.

Une étude du réflexe de clignement (20) a été réalisée dès 1988 chez des patients atteints de blépharospasme, comparés à des sujets sains. Un stimulus entraîne chez ces derniers une réponse précoce de clignement qui inhibe la survenue d'une deuxième réponse dite tardive. Chez les sujets malades, la réponse tardive était nettement plus marquée,

traduisant, d'après les auteurs, un défaut d'inhibition et une excitabilité neuronale anormalement importante au niveau du tronc cérébral.

La notion d'augmentation de la « plasticité » du réflexe de clignement a également été soulevée par Quartarone (21), et on parle de « sensibilisation trigéminale ». Celle-ci, combinée à un facteur stimulant minime telle une sécheresse oculaire pourrait être à l'origine du déclenchement d'un blépharospasme.

Une autre preuve de l'excitabilité anormalement importante du tronc cérébral a été apportée par l'étude du réflexe de sursaut acoustique (22) chez des sujets atteints de blépharospasme. Il s'agit d'un réflexe du tronc cérébral, habituellement causé par un stimulus auditif supérieur à 80 décibels, et qui servirait à protéger l'arrière du cou et les yeux d'une agression. L'intensité de ce réflexe était plus importante chez les sujets atteints, avec une latence plus courte et pour des stimuli plus faibles.

Tout ceci illustre bien que le blépharospasme essentiel reste de cause encore assez mal comprise. Il se dégage néanmoins l'idée qu'il s'agit d'une pathologie multifactorielle avec probable involution des noyaux gris centraux et hyper-excitabilité neuronale voire défaut d'inhibition.

L'aspect psychiatrique de la pathologie est à ne pas négliger non plus.

Même s'il est à présent bien établi que le blépharospasme résulte d'un désordre organique, de nombreux facteurs psychologiques interviennent dans et au cours de son évolution. Le stress, l'excitation par exemple sont des facteurs aggravant les spasmes. De même, un syndrome dépressif est fréquemment retrouvé chez ces patients, mais plus conséquence de la maladie que cause.

Les cas de blépharospasmes réflexes existent, dus à pathologie ophtalmologique (kératite, douleur, voire diplopie binoculaire), mais la guérison du facteur déclenchant supprime les

spasmes. En revanche certains réels blépharospasmes dystoniques se manifestent à la suite d'un facteur déclenchant bénin du même type qui sert en quelques sortes d'épine irritative, puis continuent à évoluer pour leur propre compte.

On peut également mentionner la kérato-conjonctivite limbique supérieure, généralement rencontrée dans des cas de dysthyroïdie, mais qui peut résulter de la répétition des microtraumatismes par frottement palpébral. Elle est dans ce cas cause aggravante et conséquence des spasmes (23).

La prise de café, de part la caféine qu'il apporte, serait un facteur protecteur vis-à-vis de la survenue d'un blépharospasme (24). Une étude a montré le même aspect protecteur de la caféine vis-à-vis de la maladie de Parkinson (25).

Avant de refermer ce paragraphe sur le blépharospasme essentiel, nous allons évoquer quelques notions, encore peu présentes dans les publications mais qui rendent encore un peu plus compte du caractère complexe et invalidant de la maladie. Ces notions ont été développées lors de la dernière assemblée générale d'Amadys (Association des Malades Atteints de DYStonie) en mai 2016.

Tout d'abord, les douleurs associées à la maladie sont méconnues et certainement sous-évaluées. L'interrogatoire lors de l'examen clinique les recherche peu souvent et elles sont mal exprimées par les patients. Si les douleurs de kératite sèche ou de photophobie sont facilement identifiées, il semblerait qu'il existe également des douleurs liées aux conflits musculaires existant entre les différents groupes antagonistes qui entrent en jeu et de manière désorganisée dans cette maladie. C'est le cas lorsque l'activation musculaire se déroule de manière anormalement synchrone entre les muscles à l'origine de l'ouverture palpébrale (releveur de la paupière supérieure, muscle frontal), et ceux à l'origine de la fermeture (muscles orbiculaires, mais aussi les procerus et corrugateurs du sourcil).

Ces conflits musculaires créent des douleurs oculaires, péri-oculaires voire péri-orbitaires encore assez méconnues.

Le blépharospasme apparaît comme une maladie des associations avec une dégradation des mouvements synergiques qui n'était pas décrite au début de la maladie. Ainsi le fait de regarder vers le haut, au lieu d'entraîner une augmentation de la hauteur de la fente

palpébrale par contraction supplémentaire du releveur de la paupière supérieure est un facteur déclenchant de spasme avec fermeture des paupières. La coordination regard vers le haut-ascension palpébrale est enrayée. D'autant plus qu'à la fermeture oculaire le phénomène de Charles Bell est conservé, témoignant que l'élévation du globe est toujours possible.

Un autre élément à l'origine de l'altération de la qualité de la vision malgré une bonne acuité visuelle et le fait que contrairement aux clignements spontanés physiologiques qui ne s'accompagnent pas de phénomène de Charles Bell, ce dernier serait présent lors des spasmes (plus longs et plus appuyés). La suppression visuelle active et le maintien de la fixation lors des clignements spontanés ne sont plus assurés durant les spasmes, entraînant donc cette perte de fixation et la nécessité de refusionner les images pour assurer une bonne vision binoculaire. Cette perte de fixation répétée à chaque spasme, notamment des repères visuels verticaux, est en grande partie à l'origine des troubles de la marche et des fréquents vertiges qui l'accompagnent.

A cela se surajoute un probable trouble de la fonction binoculaire, bien que difficile à mettre en évidence en raison de la complexité voire l'impossibilité à réaliser un bilan orthoptique chez ces patients. En effet, avec la perte de la fixation et de la fusion à chaque spasme, un certain degré de dissociation binoculaire existerait. Les deux yeux perdent « l'habitude de travailler ensemble ». Une diplopie a minima est évoquée.

Enfin, un dernier trouble, toujours impossible à documenter et qui est variable d'un moment à l'autre, est le trouble du champ visuel. Celui-ci résulte d'une part de la diminution de la hauteur de la fente palpébrale secondaire aux spasmes et à l'hypertonie constante de l'orbiculaire, mais également au blépharochalasis fréquent dans cette pathologie.

Plus que de simples spasmes, le blépharospasme essentiel, maladie de cause encore assez floue, altère profondément la qualité de vie des patients, en raison de ses retentissements physiques, psychiques et socio-professionnels notamment.

1.2.2 Le syndrome de Meige.

Cette dystonie cranio-cervicale débutant vers la cinquantaine, a été individualisée en 1910 par un neurologue français qui lui a donné son nom (26). Elle aurait néanmoins été constatée bien auparavant, des poteries moches (27) (les Moches étaient une civilisation précolombienne du Pérou) représenteraient un patient probablement atteint de syndrome de Meige.

Les spasmes toniques ou contractions involontaires atteignent de façon bilatérale les muscles orbiculaires, ainsi que les muscles superficiels de la face, les muscles de la mandibule, linguaux, pharyngés, laryngés et cervicaux.

Un « geste antagoniste » (28) (29) ou une « manœuvre de soulagement » à même de réduire la sévérité du mouvement ou de la posture dystonique est intéressant à identifier, aussi bien pour le médecin que pour son patient.

Ce geste antagoniste, décrit par Brissaud dès 1893 puis repris par son élève Meige, véritable argument diagnostique, est généralement recherché lors des consultations neurologiques en cas de suspicion de dystonie et fait à présent parti de la *2013 Movement Disorder Society's classification of Dystonia*.

Le syndrome de Meige peut être héréditaire sur les différents modes autosomique dominant ou récessif et récessif lié à l'X.

Ici encore l'étiologie exacte reste assez obscure mais un déséquilibre entre les systèmes cholinergique et dopaminergique semble être en cause.

Les études histopathologiques sont peu fréquentes mais on peut en citer deux dont les patients étudiés et les résultats sont proches :

L'examen cérébral au cours de l'autopsie (30) d'un patient de 72 ans qui souffrait de syndrome de Meige, sans autre pathologie neurologique ou psychiatrique connue, a retrouvé une perte cellulaire modérée de la *substantia nigra* (ou *locus niger*), surtout aux dépens de sa *pars compacta*. Cette dernière est composée de neurones dopaminergiques et préférentiellement atteinte dans la maladie de Parkinson. Le locus ceruleus, le toit du mésencéphale, le nucleus dentatus (noyau dentelé du cervelet) semblaient également concernés par cette perte cellulaire. Enfin de fréquents corps de Lewy ont été retrouvés au

niveau du tronc cérébral. Une autre étude mentionne la probable parenté du syndrome de Meige avec le spectre des maladies à corps de Lewy (31).

On peut citer une autre étude autopsique (32) réalisée chez un homme de 68 ans atteint de syndrome de Meige depuis 35 ans qui présentait une perte neuronale modérée à sévère au sein de plusieurs noyaux du tronc cérébral dont la pars compacta de la substantia nigra, le locus ceruleus, le raphe nuclei.

Il résulte de cette pathologie un handicap physique et social important, notamment en cas de trouble de la phonation ou de la déglutition. Un cas un peu extrême de luxation chronique de l'articulation temporo-mandibulaire a été décrit (33). Le traitement en avait été très compliqué par les spasmes et les modifications fibrotiques des tissus secondaires à la pathologie.

1.2.3 La dystonie focale de l'orbiculaire pré tarsal.

Dans ce syndrome d'akinésie ou d'apraxie d'ouverture des paupières l'orbiculaire pré tarsal puis le préseptal se contractent progressivement entravant la remontée palpébrale supérieure lorsque le muscle releveur de la paupière se contracte. J. Elston (34), lors de la description des premiers cas, l'avait nommée « blépharospasme pré tarsal ».

Ce désordre est plus fréquemment rencontré dans la population parkinsonienne (35).

Le patient lutte contre cette fermeture en contractant son muscle frontal ; on retrouve alors cliniquement une élévation des sourcils (34) , ou signe de Charcot, absent dans le blépharospasme essentiel.

Parfois le patient rejette sa tête en arrière pour pouvoir voir au travers de sa fente palpébrale réduite.



Photographie n°1 : Dystonie focale de l'orbiculaire pré tarsal. Noter l'abaissement des deux paupières supérieures, la contraction du muscle frontal (signe de Charcot positif), la tête légèrement rejetée en arrière.

Blépharospasme et apraxie d'ouverture sont néanmoins proches et coexistent parfois (36). Blighen estime que les deux entités sont associées dans 7 à 10% des cas (37).

L'enregistrement électromyographique retrouve soit un défaut d'activation avec inhibition du muscle releveur de la paupière supérieure, soit une contraction orbiculaire pré tarsale.

Les étiologies de cette apraxie peuvent comporter, à l'instar du blépharospasme, des syndromes parkinsoniens dégénératifs dont la maladie de Steele-Richardson, l'atrophie multisystématisée, la maladie de Huntington, la maladie de Wilson, la neuroacanthocytose (37).

Des cas d'apraxie d'ouverture des paupières ont été relatés après hémorragie au niveau du putamen (38).

Pour faire écho aux explorations fonctionnelles cérébrales explicitées dans la partie du blépharospasme essentiel, on peut citer Strecker (39). En 2008 il a rapporté le cas de deux patients parkinsoniens chez qui l'implantation d'une stimulation cérébrale profonde au niveau du noyau sub-thalamique a entraîné une apraxie d'ouverture palpébrale. Celle-ci s'est résolue après modification des paramètres de stimulation. D'autres études ont rapporté ce type de complications (40).

1.2.4 Le spasme hémifacial essentiel.

Il n'appartient pas aux dystonies. Son évolution peut être assez insidieuse, avec installation entre 30 et 50 ans de spasmes au niveau de l'orbiculaire et des procerus et corrugateur et pouvant s'étendre aux muscles de la mâchoire ipsilatéraux. Chronologiquement, c'est l'orbiculaire qui est touché en premier, mais les spasmes s'étendent en quelques mois ou années à tout le territoire du nerf facial. Parfois des signes objectifs d'aspect vasomoteur sont constatés (sueur, rougeur, œdème).

Un certain degré de parésie faciale est présent du même côté dans presque la moitié des cas.

Cette pathologie est généralement causée par un conflit vasculo-nerveux à l'émergence du nerf facial (41) (42), une boucle artérielle étant coincée sous le nerf. La boucle artérielle enserre le nerf à chaque systole et à cette action mécanique s'associe le développement de foyer d'activité ectopique (43) (44) (45).

Trois conformations anatomiques principales existent :

- dans le **type I** l'artère cérébelleuse antéro-inférieure (AICA) est dominante et elle vascularise la région de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure (PICA).
- dans le **type II** c'est la PICA qui présente une anomalie de trajet sous le nerf facial.
- dans le **type III** il existe une anomalie de positionnement de l'artère vertébrale au niveau de la fossette latérale du bulbe qui marque son empreinte sur le tronc cérébral.

D'autres étiologies du spasme hémifacial ont été décrites.

Il s'agit de la survenue de celui-ci après paralysie faciale (46), chirurgie de reconstruction faciale ou blessure du nerf facial (36). Certains cas sont rencontrés au cours d'une sclérose en plaque (47), et d'autres sont retrouvés associés avec une malformation d'Arnold-Chiari (48). Ils peuvent être regroupés sous le terme de spasmes hémifaciaux symptomatiques et sont donc à distinguer de l'essentiel.

A l'instar du blépharospasme, le spasme hémifacial peut avoir un impact important sur la qualité de vie du patient (49).

1.2.5 Les blépharospasmes secondaires.

On leur retrouve des causes :

- **neurologiques** (13) (14) (50) (51) (accident vasculaire cérébral des noyaux gris centraux, thalamique, du striatum, cérébelleux, de la protubérance, sclérose en plaque...). On peut noter que ce sont les accidents vasculaires de topographie superposable aux zones de dysfonction dont nous avons parlé plus haut qui donnent un tableau de blépharospasme secondaire (52) (53),
- **dégénératives** (maladies de Parkinson (54), de Huntington, de Steele-Richardson, de Creutzfeldt-Jakob),
- **métabolique** (maladie de Wilson),
- **réflexes** (atteinte trigéminal, cornéenne...),
- **iatrogènes** (neuroleptiques, lévodopa, antiémétiques...),
- **toxique** (55) (sels de lithium).

1.3 Traitements du blépharospasme.

Du fait de son caractère « essentiel », il n'existe pas de traitement étiologique du blépharospasme, seulement des traitements symptomatiques.

1.3.1 Les traitements médicamenteux oraux.

L'utilisation de ces molécules repose sur l'hypothèse que le blépharospasme est la conséquence d'un déséquilibre entre les systèmes cholinergique et dopaminergique.

De nombreuses classes médicamenteuses ont pu être utilisées (tableau 1), mais de nos jours peu prescrites devant un blépharospasme, en raison de leurs effets systémiques, de leur efficacité généralement limitée dans le temps et d'un contrôle bien plus satisfaisant de la maladie par la toxine botulique.

Les agonistes dopaminergiques comprennent notamment :

- la L-Dopa qui peut, selon les patients, apporter une amélioration ou une aggravation,
- la Bromocriptine a un effet bénéfique transitoire et modéré,
- l'amantadine augmente la transmission dopaminergique mais provoque des maux de tête.

Les antagonistes dopaminergiques : l'Haldol® est le seul neuroleptique apportant une amélioration.

Les anticholinergiques (Artane®, Cogentin®) ont une efficacité variable mais des effets secondaires qui généralement limitent leur utilisation dans le blépharospasme.

Les benzodiazépines, notamment le Clonazépan apportent une amélioration, limitée à quelques mois.

Le Baclofen (Lioréal®) est un dérivé de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et agit comme myorelaxant en inhibant les réflexes mono et polysynaptiques. Ses résultats sont

intéressants mais il convient de rester vigilant face aux effets secondaires à type d'asthénie, de somnolence.

Classe	nom	mécanisme d'action	effets indésirables
anticholinergiques	trihexyphenidyl (ARTANE) benztropine (COGENTIN)	bloque les récepteurs de l'acétylcholine	bouche sèche, constipation vision floue
benzodiazépines	clonazepam (RIVOTRIL) lorazepam (ATIVAN) diazepam (VALIUM)	potentialise l'effet de GABA sur ses récepteurs GABA _A	somnolence déséquilibre
Agonistes des récepteurs GABA_B	baclofen (LIORESAL)	active les récepteurs GABA _B	somnolence, vertiges fatigue
Agoniste des récepteurs dopaminergiques	bromocriptine (PARLODEL) L-Dopa	active les récepteurs D2 dopaminergiques	nausée, somnolence
Neuroleptiques	pimozide (ORAP) halopéridol (HALDOL)	bloque les récepteurs dopaminergiques	dyskinésies tardives
Anticonvulsivants	levetiracetam (KEPPRA)	liaison à la protéine synaptique SV2A	céphalées, irritabilité
Imidazopyridine	zolpidem	liaison au récepteur 1 des BZD	somnolence, vertiges
Antipsychotiques atypiques	clozapine	bloque les récepteurs dopaminergiques	agranulocytose sédation
Antagonistes des récepteurs sérotoninergiques	cyproheptadine	antagoniste 5-HT ₂ , antihistam.	somnolence, nausée
Agent antiarythmique	mexiletine	inhibe courant sodique entrant	tremor, nausée, vertige

Tableau 2 : exemples de traitements médicamenteux oraux utilisés dans le blépharospasme et autres dystonies crânielles.

1.3.2 Les traitements médicamenteux injectables.

1.3.2.1 La toxine botulique.

Elle se révèle, de nos jours, le traitement non chirurgical le plus efficace et donc le traitement de choix.

Elle est utilisée dans le domaine de l'ophtalmologie depuis 1973 pour les strabismes (56) et 1985 pour les blépharospasmes.

Son efficacité n'est plus à démontrer et a fait l'objet de multiples études (57) aussi bien comme traitement du blépharospasme essentiel, que de l'apraxie d'ouverture des paupières ou du syndrome de Meige (58).

L'American Academy of Neurology recommande l'utilisation de la toxine botulique comme traitement du blépharospasme (grade B) et du spasme hémifacial (grade C) (59).

Elle est produite par le *Clostridium botulinum*, bacille gram positif anaérobi. Celui-ci est un germe tellurique résistant aux conditions extrêmes. Il peut résister plusieurs heures à 100°, 10 minutes à 120°. La toxine est beaucoup plus fragile, thermolabile, et détruite par l'eau de javel.

Cette neurotoxine compte six types différents (A à F). Seuls les sérotypes A et B sont utilisés en clinique humaine.

Sérotipe neurotoxine	Laboratoire	Nom commercial	
		Thérapeutique	Esthétique
A	Allergan	Botox®	Vistabel®
	IPSEN	Dysport®	Azzalure®
	MERZ PHARMA	Xeomin®	Bocouture®
B	Elan-Pharma	Neurobloc®	

Tableau n°3 : Neurotoxine botulique utilisée en pratique humaine

C'est la toxine A, la plus stable, qui est injectée après dilution par du sérum physiologique.

Au niveau moléculaire, elle est formée d'une chaîne lourde de transport et d'une chaîne légère d'action reliées par un pont disulfure, et un ion Zinc.

Elle est formée de 120 acides aminés et pèse 150 kDa.

De manière aiguë elle empêche la contraction musculaire en inhibant la libération des vésicules d'acétylcholine au niveau de la jonction neuro-musculaire ce qui bloque la transmission cholinergique synaptique.

A plus long terme elle entraîne une diminution et une fibrose des fibres musculaires (60).

La chaîne lourde permet la liaison membranaire de la neurotoxine avec l'extrémité du motoneurone. S'en suivent son internalisation et sa translocation dans le cytosol où la chaîne légère joue le rôle d'une endopeptidase à Zinc. En effet elle clive la SNAP-25, protéine participant à la fusion de la vésicule d'acétylcholine avec la membrane plasmique, et ainsi empêche l'exocytose de l'acétylcholine au niveau de la synapse. La plaque motrice est alors bloquée.

L'injection se pratique au niveau du muscle orbiculaire, en sous-cutané profond, et également, en fonction du tableau clinique au niveau des procerus et corrugateur (schéma 1). Les zones médianes des paupières sont évitées afin de ne pas favoriser la diffusion de la toxine vers le muscle releveur de la paupière supérieure ou les muscles oculomoteurs.

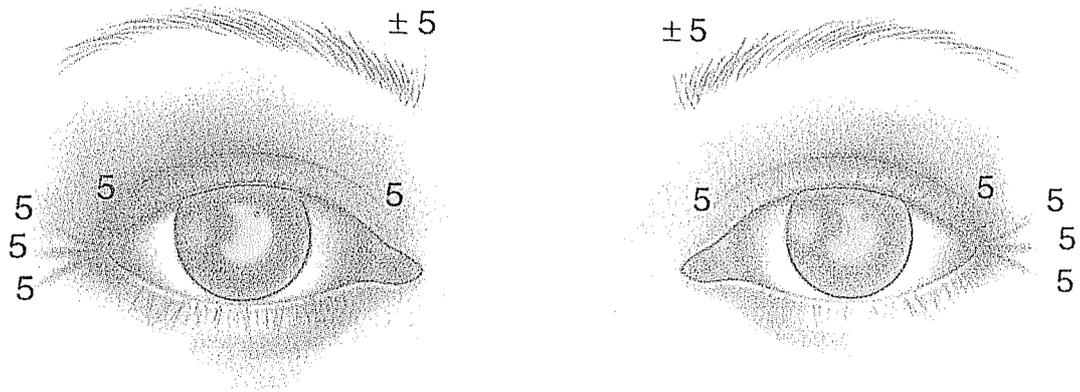


Schéma 1 : sites d'injection de toxine botulique en cas de blépharospasme.

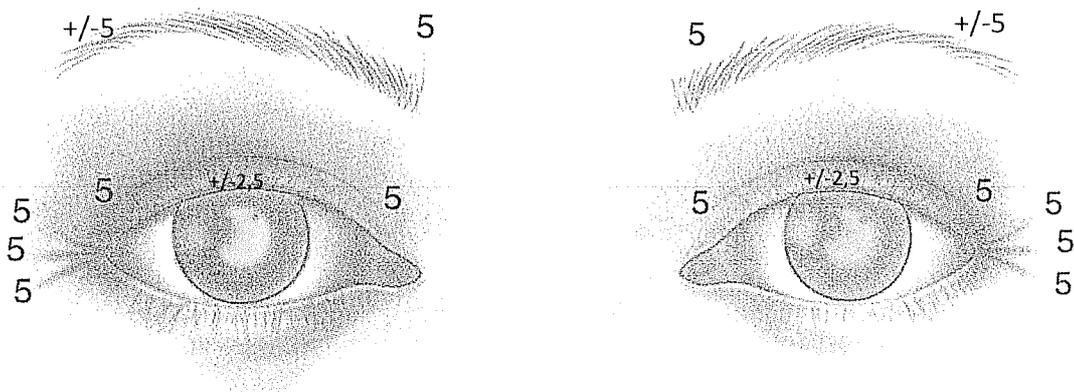


Schéma 2 : sites d'injection de toxine botulique en cas de dystonie de l'orbiculaire pré tarsal.

Les zones d'injection sont à adapter à chaque patient. En cas de dystonie focale de l'orbiculaire pré tarsal, l'injection de la portion la plus marginale de l'orbiculaire (muscle de Riolan) se révèle particulièrement intéressante (61) (schéma 2).

Le traitement est réalisé tous les trois mois environ, ce qui représente la fréquence moyenne de réinjection dans le blépharospasme essentiel et la dystonie de l'orbiculaire pré tarsal, et tous les quatre à cinq mois pour le spasme hémifacial. Les doses peuvent être augmentées en cas d'insuffisance du traitement, sinon on tente d'espacer progressivement les injections. La réapparition des contractions signe la nécessité de renouveler le traitement.

Ce temps d'action de la toxine ou temps de réinjection représente en fait un temps de « sprouting » ou repousse axonale. En effet la plaque motrice bloquée ne redevient jamais fonctionnelle, il y a un arrêt de la migration des vésicules d'acétylcholine à son niveau, mais en raison de l'influx nerveux se produit une repousse axonale de voisinage aboutissant à une nouvelle plaque motrice et à un retour à une contraction musculaire.

Les premiers effets thérapeutiques ne sont ressentis que 2 à 3 jours après l'injection.

Le pic d'efficacité du traitement est ressenti vers la troisième semaine.

Les principales complications sont loco-régionales et comprennent :

- la diplopie binoculaire par atteinte du muscle droit supérieur (injection trop médiane en paupière supérieure), de l'oblique inférieur (injection dans les deux tiers internes de la paupière inférieure),
- le ptosis par atteinte du releveur de la paupière supérieure, concernant jusqu'à 10% des patients, mais réversible en 8 à 15 jours,
- les ecchymoses,
- une diminution de la sécrétion de la glande lacrymale,
- un syndrome sec,
- une ouverture passive de la paupière,
- un œdème lymphatique des poches palpébrales,
- une asymétrie du visage.

Les complications dues à la diffusion générale du produit sont rares, surtout en ophtalmologie où les doses employées sont faibles :

- fatigue musculaire
- céphalées
- passage de la molécule dans le sang et le lait maternel (grossesse et allaitement sont des contre-indications au traitement par toxine botulique).

Pour les patients réticents à l'évocation de la toxine botulique, on peut leur expliquer que la dose injectée correspond à environ 1/200^e de la dose létale.

A la fin de la séance d'injection on conseille au patient de ne pas masser et d'éviter le repos allongé pour une durée de 8 heures afin de minimiser la migration de la toxine en profondeur et vers l'orbite et donc réduire les risques de diplopie.

L'histoire naturelle de la maladie retrouve une amélioration progressive voire une guérison du blépharospasme essentiel dans 10% des cas, après plusieurs années, permettant un sevrage en toxine (62).

Outre l'interrogatoire et les échelles subjectives d'efficacité du traitement, son intérêt a pu être évalué à l'aide d'un appareil de vidéonystagmographie modifié (63) (64) (65), conçu par l'équipe de Casse au CHU de Limoges, et qui comptabilise et caractérise les clignements.

Sur 23 blépharospasmes traités, les injections de toxine botulique réduisaient significativement la fréquence et la durée des occlusions pupillaires supérieures à 0.3 secondes (clignements pathologiques), sans incidence sur les clignements spontanés (de durée inférieure à 0.3 secondes).

Il est à noter que lorsque la toxine botulique est reprise après chirurgie de suspension, il convient d'éviter les injections dans la portion caudale du muscle frontal, ce qui irait à l'encontre du principe de la chirurgie (66).

Il existe de rares cas d'échec secondaire du traitement, après utilisation prolongée de la toxine, et qui rend compte du développement d'une résistance par immunisation (26). Ce risque d'immunisation augmente d'autant plus que les doses injectées sont fortes. Pour les patients concernés, on peut envisager l'utilisation de la neurotoxine B (67).

Une attention particulière est à porter à la myasthénie oculaire. En effet, bien que rares, des cas trompeurs de cette affection ont été décrits comme révélés par des tableaux évoquant

un blépharospasme isolé (68) (69). L'erreur est d'autant plus embêtante que l'injection de toxine botulique est strictement contre-indiquée dans la myasthénie. Un électromyogramme permet de poser le diagnostic en cas de doute.

1.3.2.2 La doxorubicine.

C'est un agent intercalant appartenant à la famille des anthracyclines. Elle est également connue sous les noms d'adriamycine et d'hydroxydaunorubicine. Il s'agit d'une chimiothérapie dont les principales indications sont les traitements des lymphomes, leucémies et sarcomes osseux.

Dans le cas du blépharospasme, le but du traitement est de surseoir à la chirurgie tout en augmentant l'efficacité et l'intervalle entre les injections de toxine botulique. La doxorubicine en injections peut détruire les muscles responsables des spasmes (70) (71), elle réalise en quelque sorte une myectomie chimique (72).

Dès 1991, Mc Loon (73) a illustré, en réalisant des coupes musculaires histologiques après injection de doxorubicine, qu'il existait une perte de 87% des fibres musculaires des zones traitées, essentiellement dans la portion préseptale du muscle orbiculaire. Les tissus voisins étaient épargnés et il n'existait pas de fibrose réactionnelle.

Dans une étude américaine parue en 2008, Wirtschafter (72) retrouvait une efficacité de la doxorubicine en injection palpébrale dans le traitement du blépharospasme et du spasme hémifacial. En effet dans une série de 27 patients, tous ceux ayant totalisé le traitement (59%) ont rapporté des symptômes significativement améliorés voire une guérison. Le reste des participants avait stoppé l'étude en raison des effets secondaires.

Ceux-ci sont principalement causés par la forme non encapsulée de la molécule, et à type d'ecchymoses et de nécrose cutanée (72).

La forme encapsulée (Doxil®) serait pourvoyeuse d'effets secondaires moins gênants (74) (75) (œdème palpébral, érythème cutané).

Cette molécule n'est pas encore utilisée par les praticiens, les études sont en cours.

1.3.2.3 La ricin-mAb 35. (76) (77).

Composée de ricine et d'un anticorps monoclonal anti-récepteur nicotinique de l'acétylcholine, elle a été testée sur des muscles oculomoteurs de lapins aux Etats-Unis au début des années 2000. Elle induisait une perte musculaire durable dans le temps.

1.3.3 Le traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical du blépharospasme est retenu en cas d'échec de la toxine botulique. Le principe est de lutter contre les contractions involontaires en affaiblissant le muscle orbiculaire (myectomie) ou en créant une opposition à la descente palpébrale supérieure (suspension palpébrale).

1.3.3.1 La myectomie ou résection de l'orbiculaire.

Après incision dans le pli palpébral supérieur, une dissection de l'orbiculaire pré tarsal ensuite étendue à sa portion préseptale est réalisée sur une hauteur de 15 à 18 mm environ (78). La résection peut s'étendre de la racine des cils jusque sous le sourcil.

Cette technique n'entraîne pas de gêne à la fermeture des paupières.

Une variante un peu plus récente (34) a été proposée avec résection élective de l'orbiculaire pré tarsal après incision également dans le pli palpébral.

1.3.3.2 La suspension palpébrale.

Son principe est de renforcer l'action d'élévation des paupières existant lors de la contraction du muscle frontal en connectant ces deux éléments par une bandelette sous-cutanée. Cette chirurgie requiert donc un muscle frontal homolatéral exploitable. La paupière supérieure se retrouve « suspendue », avec un axe de traction dirigé vers l'avant et vers le haut, alors que le muscle releveur de la paupière supérieure tire en haut et en arrière. On atténue cette

différence en faisant cheminer profondément la bandelette qui se retrouve proche du septum, lui-même solidaire du muscle releveur.

Les techniques de suspension palpébrale sont classiquement retenues pour des ptosis bilatéraux lorsque la fonction du muscle releveur de la paupière supérieure est faible ou très faible, lors du syndrome de Marcus Gunn, et en cas de blépharophimosis.

Il est à noter que les troubles oculomoteurs et l'absence de Charles-Bell sont des contre-indications à la réalisation de la suspension palpébrale à l'instar des autres techniques de chirurgie du ptosis.

Dans le blépharospasme elle est utilisée préférentiellement en cas de dystonie de l'orbiculaire pré tarsal où il existe une élévation compensatrice des sourcils mais également dans le blépharospasme essentiel.

Deux techniques chirurgicales et deux types de matériaux existent.

Les techniques de Crawford et de Fox sont utilisables. La technique de Fox est la plus utilisée (schéma 2). Le cheminement de la bandelette entre paupière et muscle frontal crée un pentagone, un trajet en forme de cintre, et la contraction volontaire du muscle frontal sera un moyen pour le patient de s'opposer à l'inexorable descente palpébrale lors des spasmes.

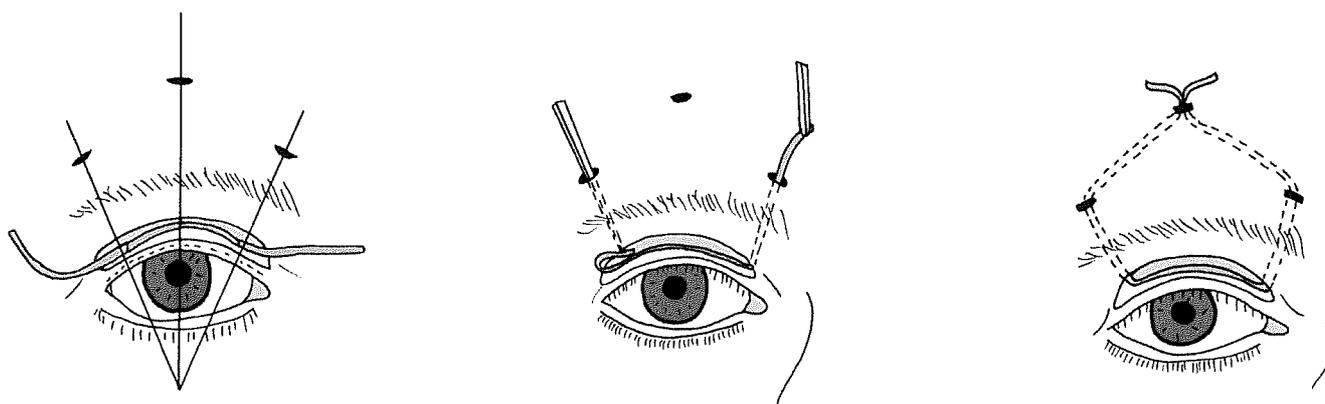


Schéma 3 : Différents temps chirurgicaux de la suspension palpébrale selon Fox.

La technique chirurgicale de Fox sera détaillée dans la partie Matériels et Méthodes.

La technique de Crawfordt fait cheminer deux bandelettes de suspension (une médiale et une latérale) de la zone pré-tarsale jusqu'au muscle frontal où elles sont solidarisées entre elles et au muscle. Il n'y a pas de grande ouverture cutanée et les bandelettes sont passées au travers des incisions à l'aide d'une aiguille (de Right ou de Reverdin). Il n'y a pas de suture des bandelettes au niveau du tarse.

En 2015, Ibrahim (79) propose une technique de suspension palpébrale légèrement modifiée en faisant cheminer sa bandelette en dessous du ligament de Whitnall, avant de la faire remonter vers le muscle frontal. Il se sert en quelques sortes du ligament comme d'une poulie de réflexion pour la bandelette, rôle qu'il remplit déjà pour le muscle releveur de la paupière. Les résultats esthétiques et fonctionnels sont jugés satisfaisants.

Différents matériaux sont utilisables pour constituer les bandelettes de suspension.

Depuis de nombreuses années maintenant les biomatériaux ont fait leur apparition en chirurgie, ouvrant ainsi le débat les opposant aux greffes autologues ou autogènes.

Les biomatériaux actuels combinent une facilité d'utilisation avec réduction du temps opératoire (pas de temps de prélèvement d'un site donneur) et une bonne tolérance au niveau du site receveur. Cette dernière reste évidemment inférieure à celle des tissus autologues avec un risque majoré d'infection, d'extrusion, de fibrose. Le silicone et le poly-tétra-fluoro-éthylène expansé (PTFE) composent les bandelettes synthétiques utilisables pour réaliser les suspensions palpébrales. En 2005, Junceda et al (80) ont retrouvé un taux de complications bien plus élevé lors de suspensions palpébrales par PTFE (40%) que par fascia lata (5%). Le fascia lata et l'aponévrose temporale constituent deux types d'autogreffes dans cette chirurgie. Le prélèvement de ces deux tissus est relativement simple et rapide car ils sont superficiels, mais peut aboutir à une cicatrice inesthétique au niveau de la jambe ou à une alopecie localisée au niveau du cuir chevelu.

Concernant le fascia lata autologue, il se prélève au niveau de la cuisse par incision cutanée au dessus du genou sur une ligne allant de la tête de la fibula à l'épine iliaque antéro-supérieure, et d'une longueur relativement importante de 10 à 15 cm. Ce temps est suivi d'une dissection sous hypodermique permettant de dégager le fascia lata. Une languette de 12 à 15 cm de long sur 1 cm de large est nécessaire.

Récemment ont commencé à être proposés des prélèvements du fascia lata par stripper (81) permettant ainsi de réduire les ouvertures cutanées, et ainsi les risques de complications

mécaniques, infectieuses et esthétiques. En revanche il n'est pas possible de réaliser dans ces cas-là de suture du fascia. Il existe un risque de hernie musculaire pouvant entraîner une gêne fonctionnelle et esthétique.



Photographie n°2 : Cicatrice de prélèvement de fascia lata sur une cuisse gauche.

L'aponévrose est un tissu conjonctif fibreux formé de plusieurs plans de fibres collagènes, parallèles entre elles au sein d'un même plan, mais d'orientations différentes entre deux plans. Ceci crée une trame élastique, souple, mais résistante. L'aponévrose temporale constitue néanmoins un tissu moins résistant que le fascia lata. Son prélèvement passe par une incision au sein du cuir chevelu, de 4 à 5 cm sur la ligne bitemporale pour dégager une bandelette aponévrotique de 5 à 6 cm sur 6 mm. Cette dernière est dédoublée afin d'obtenir une languette de 12 cm de long, longueur requise pour la suspension. En cas de suspension bilatérale, la réalisation d'un deuxième prélèvement est nécessaire. Le chirurgien peut s'organiser en préparant son intervention pour que les deux sites d'intérêt (cuir chevelu et paupière) se trouvent dans le même champ opératoire. Il est à noter que ce site de prélèvement contient un réseau vasculaire dense issu en grande partie de l'artère temporale superficielle. La dissection devra également prendre garde à ne pas léser la branche frontale du nerf facial, qui peut se retrouver en regard de la zone incisée, afin de ne pas entraîner sa

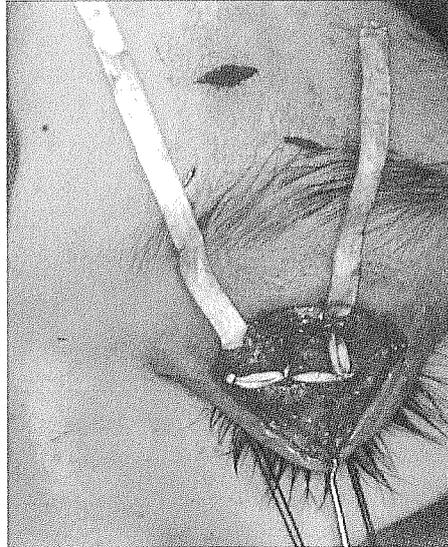
paralysie. Enfin on informera le patient des risques d'alopecie en bande et du trouble sensitif du site donneur qui sont également deux complications possibles en cas de lésion des follicules pileux ou de petits rameaux nerveux, mais plutôt décrits dans les cas de lambeau de fascia temporalis pédiculé (82).



Photographie n°3 : Prélèvement d'aponévrose temporale.

Pour refermer la discussion concernant les autogreffes, il est à noter que les allogreffes (banques de tissus, banques de fascias lata) ont été abandonnées pour ces indications en raison du risque de transmission de prions.

Les matériaux synthétiques (83) (84) pouvant être utilisés pour réaliser la suspension palpébrale sont divers (PTFE, fil de silicone, nylon, polyester, propylène). Le polytétrafluoroéthylène expansé (PTFE) et le polyester (Mersilène Mesh®) ont été les matériaux les plus utilisés (85) (86).



Photographie n°4 : Suspension palpébrale par bandelette de PTFE.

L'avantage de ces matériaux est qu'ils sont disponibles en quantité non limitée, permettent un temps opératoire raccourci, limité au temps palpébral et évitent la morbidité au niveau du site prélevé.

Le PTFE (Goretex®) est biocompatible, inextensible, et non hydrophobe. De plus son caractère microporeux garantit une bonne stabilité par colonisation tissulaire. Il est largement utilisé en chirurgie vasculaire mais il est conditionné en bandelettes de 15 cm de long pour s'adapter au domaine ophtalmologique. En 2005, Junceda et al (87) ont retrouvé un taux de complications bien plus élevé lors de suspensions palpébrales par PTFE (40%) que par fascia lata (5%). Ces complications étaient à type de récurrence du ptosis et de granulome. En revanche en 2013, pour Hayashi et al. (88) le taux de complications était faible avec ce matériau (7,1%). Il était également de 7% de granulomes et d'extrusion de matériel pour Wabbels (89) sur une série de 252 suspensions pour blépharospasmes (avec 238 yeux traités par PTFE et 14 opérés avec de la soie). Karapantzou et al., (66) chez 15 patients opérés pour apraxie des paupières retrouvaient 9,1% d'extrusion des sutures, 6,1% de granulomes et 7,5% d'infections locales.

L'extrusion de la bande de Goretex ne contre indique pas d'en utiliser une nouvelle pour la reprise chirurgicale à condition de patienter quelques semaines (66) après le retrait de la première.

Les sondes d'intubation en gomme de silicone, de faibles diamètres (0,94mm), se révèlent de bons atouts, élastiques, non allergisants, mais non colonisables. Certains chirurgiens utilisent l'aiguille de Reverdin, instrument à bout pointu qui a l'avantage de permettre la tunnellation de la sonde et d'éviter la grande incision pré-tarsale.

Enfin nous pouvons également citer les fils de polypropylène (Prolène® 3.0 ou 4.0) utilisables chez l'enfant et ayant pour certains auteurs un profil de tolérance et des taux de complications semblables aux autres biomatériaux (90).

Les complications liées à la suspension frontale regroupent :

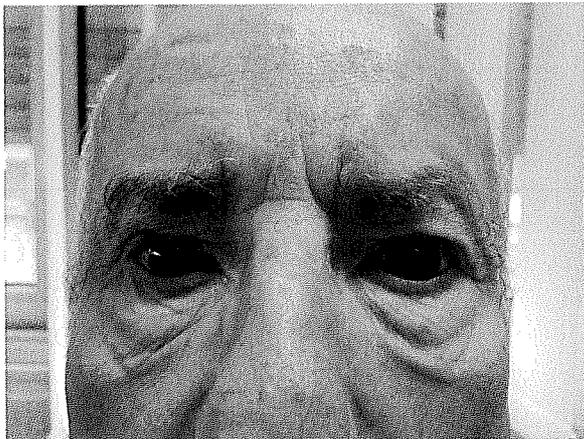
Au niveau palpébral :

- hypercorrection
- hypocorrection
- anomalie de courbure de la paupière (paupière « carrée », rarement « chapeau de gendarme »)
- ectropion
- malocclusion, lagophtalmie
- complications cornéennes, kératite, ulcère
- prolapsus conjonctival
- colobome ciliaire (par dissection pré-tarsale trop proche de la marge ciliaire)
- infection, hémorragie, problème de cicatrisation
- granulome inflammatoire frontal (biomatériaux)
- extériorisation de matériel (biomatériaux)

Au niveau du site de prélèvement :

- hémorragie, infection, problème de cicatrisation,
- alopecie en bande, dysesthésie du cuir chevelu pour l'aponévrose temporale,
- hernie musculaire pour le fascia lata.

La suspension, même non compliquée, modifie le regard et la dynamique palpébrale (Photographies 5-7).



Photographie n°5 : Suspension palpébrale unilatérale droite, regard en face.



Photographie n°6 : Suspension palpébrale unilatérale droite, scleral-show supérieur dans le regard vers le bas.



Photographie n°7 : Suspension palpébrale unilatérale droite, lagophtalmie et Charles Bell à l'occlusion palpébrale.

1.3.3.3 Traitement neurochirurgical.

Le traitement est neurochirurgical en cas de spasme hémifacial, visant à lever le conflit entre le nerf facial et l'artère (81). La décompression vasculaire microchirurgicale de Gardner-Janetta (91) a été décrite dès 1974, de même qu'une technique combinée, endoscopique et microchirurgicale avec une voie d'abord rétrosigmoïde (92).

La technique de Gardner-Janetta débute par une incision verticale en dedans de la mastoïde qui est suivie d'une trépanation rétromastoïdienne de 5 cm de diamètre puis d'une incision de la dure mère. Ceci permet d'aborder le nerf facial entre le cervelet et les 9, 10 et 11^{ème} nerfs crâniens puis entre les plexus choroïdiens latéraux du 4^{ème} ventricule et le 8^{ème} nerf. Le vaisseau responsable de la compression est disséqué afin d'être récliné pour pouvoir interposer du matériel non résorbable (téflon ou muscle par exemple) entre sa paroi et le nerf facial.

90% des patients sont améliorés par cette chirurgie (81).

Les complications comprennent paralysie faciale, surdité homolatérale partielle ou totale, ataxie temporaire par mobilisation du cervelet et récurrences dues au déplacement du matériel.

Il est à noter que cette technique fut précédée d'autres procédures, peu couronnées de succès et induisant inévitablement une paralysie faciale (section du nerf facial suivie d'une resuture immédiate, section du VII suivie de son anastomose au XI ou XII, section partielle du nerf juste en arrière du trou stylo-mastoïdien...).

Toujours dans les traitements neurochirurgicaux, il faut citer les techniques de stimulation cérébrale profonde avec implantation d'électrodes au niveau des noyaux gris centraux, du globus pallidus interne et du noyau sub-thalamique.

Les études (93) (94) (95) (96) ne sont réalisées que sur de très faibles effectifs de patients, mais semblent retrouver une efficacité sur les dystonies, notamment le syndrome de Meige (97) (98) réfractaire au traitement médical. La stimulation pallidale (99) (100) réduirait de 75% (96) le score d'activité clinique du syndrome de Meige. Une amélioration a également été constatée à la suite d'une pallidotomie (101) réalisée en raison de stimulation pallidale contre-indiquée.

La stimulation cérébrale transcrânienne du cortex cingulaire antérieur apporte également une amélioration transitoire des spasmes (102).

1.3.3.4 Techniques adjuvantes.

Le bénéfice des techniques adjuvantes comme la psychothérapie, l'hypnose ou l'acupuncture est transitoire et ne s'envisage qu'en complément d'un traitement plus efficace.

La psychothérapie (103) vise à permettre aux patients de contrôler leurs contractions musculaires. Ceci peut se manifester dès la 5^{ème} séance mais l'effet ne durerait que 6 mois.

L'hypnose est utilisée en raison d'une diminution constatée des spasmes lors du repos et du sommeil. L'effet bénéfique n'en est que transitoire et modeste.

Certaines techniques d'acupuncture avec « tonification du qi » et « dragage des méridiens » (104) font l'objet de publications chinoises et semblent retrouver de bons résultats.

Pour refermer la discussion sur les traitements, nous en évoquerons simplement deux, désormais désuets. La destruction percutanée des branches du nerf facial par thermo-coagulation est abandonnée ; il en est de même pour les injections d'alcool autour des branches du nerf facial (105), probable traitement le plus ancien, mais particulièrement douloureux et mal supporté par les tissus voisins.

1.3.4 Evaluation du traitement.

1.3.4.1 Evaluation subjective.

Concernant l'évaluation subjective du traitement, différentes échelles de sévérité de l'atteinte existent. Leur inconvénient réside notamment dans le fait qu'elles reposent sur des questions fermées ou à choix de réponse limité, pas toujours optimales en pathologie, mais c'est ce qui les rend reproductibles.

Parmi les plus utilisées dans les dystonies généralisées on peut citer :

- la Fahn Marsden Rating Scale and Factors (F-MRSF), (106) tenant notamment compte des facteurs déclenchants et de la sévérité de l'atteinte dans les différentes parties du corps.
- l'Unified Dystonia Rating Scale (UDRS), évaluant la durée et la sévérité des mouvements anormaux.
- la Global Dystonia Severity Rating Scale (GDS) (107) prend en compte la sévérité de la dystonie en dix régions distinctes du corps humain.

L'échelle d'Adenis et Grivet (59) (108) est également une échelle de cotation subjective mais plus spécifique du blépharospasme et qui a l'avantage d'évaluer l'altération de la fonction visuelle et de la qualité de vie en rapport avec cette pathologie.

Elle s'intéresse à 6 activités de la vie quotidienne avec pour chacune d'entre elles une cotation allant de l'absence de gêne à l'impossibilité de réaliser cette activité. Ces activités comprennent la lecture, les activités ménagères, la conduite automobile, la télévision, l'activité professionnelle et l'autonomie de déplacement.

On retrouve dans ces 6 activités les situations quotidiennes les plus gênantes et difficiles à réaliser pour les patients (facteurs déclenchant les spasmes que nous avons détaillés précédemment), et qui permettent d'apprécier au plus juste le retentissement de la maladie.

Le score obtenu (pouvant aller de 0 à 24), converti en pourcentage du score maximal possible, définit le score de gêne fonctionnelle subjectif. Celui-ci peut être évalué avant l'injection de toxine botulique puis à un mois du traitement, au moment du pic d'efficacité, afin d'en déterminer le bénéfice.

1.3.4.2 Evaluation objective.

Une analyse plus objective du clignement a été proposée à l'aide d'une console de vidéonystagmographie modifiée (64) (63) (appareil de vidéonystagmographie couplé à une caméra CCD). Celle-ci s'intéresse aux occlusions pupillaires, à savoir leur fréquence, leur fréquence en fonction de leur durée (supérieure ou inférieure à 0,3 seconde qui représente la durée d'un clignement spontané), la durée moyenne d'occlusion pupillaire, et l'occlusion pupillaire la plus longue. De ces observations sur une durée de 5 minutes, on déduira le score de gêne fonctionnelle objectif. Ce dernier, déterminé avant traitement puis à un mois de l'injection permet d'en calculer le gain fonctionnel.

Ces deux scores de gêne fonctionnelle (objectif et subjectif) ont pour but d'adapter au mieux la dose de toxine pour chaque patient.

Pour refermer cette première partie de rappels théoriques, nous pouvons dire que le blépharospasme essentiel et l'apraxie d'ouverture des paupières restent de cause encore assez floue et l'histoire naturelle de ces maladies peu étudiée. En revanche la constatation d'un nombre non négligeable de reprises chirurgicales parmi les patients opérés de suspension palpébrale et suivis dans le service nous a interpellés : pourquoi ces patients, d'abord bien soulagés et justement corrigés pendant plusieurs années, nécessitaient-ils une reprise chirurgicale alors que leur maladie ne semblait pas évolutive ? C'est le point de départ de cette étude qui cherche à déterminer le taux de reprises chirurgicales parmi nos patients ainsi que le motif de ces reprises, et, si possible, d'en dégager des pistes de réflexion sur l'évolution de ces pathologies au cours des années.

2. Matériels et méthodes.

2.1 Matériels.

2.1.1 Population étudiée.

Ce travail s'est intéressé aux patients ayant bénéficié d'une chirurgie de suspension palpébrale en raison d'un blépharospasme essentiel ou d'une apraxie d'ouverture des paupières et non soulagés efficacement par la toxine botulique.

L'ensemble du recueil des données a été réalisé de manière rétrospective à partir des dossiers des patients.

Afin de retrouver les patients concernés, nous avons utilisé le logiciel de gestion du planning du bloc opératoire d'ophtalmologie par le biais de la cotation « suspension palpébrale ». Toutes les chirurgies réalisées entre le 01/01/2000 et le 01/01/2016 cotées ainsi ont été recensées ; elles étaient au nombre de 59. Il n'a pas été recherché de chirurgie antérieure à ces dates car seuls des dossiers postérieurs au 01/01/2000 sont accessibles au niveau des archives du CHU.

Afin de compléter cette liste ont été étudiés les dossiers des patients suivis dans le service au cours des injections de toxine botulique, mais cette démarche n'a pas permis de retrouver d'autre cas.

Une fois la liste « suspension palpébrale » établie, les dossiers papier correspondant ont été récupérés dans les différents lieux d'archivage à savoir au niveau de la consultation ophtalmologique pour les dossiers postérieurs à 2013, de la consultation orthoptique pour les dossiers de 2010 à 2013, et aux archives de la Direction Départementale Médicale (DDM) pour les dossiers les plus anciens.

La perte des dossiers a affecté un tiers des cas environ. La plupart des dossiers retrouvés mais non inclus concernaient des suspensions palpébrales chez des enfants atteints de ptosis congénital.

Ont été inclus les patients atteints de blépharospasme à type de blépharospasme essentiel ou d'apraxie d'ouverture des paupières, opérés entre le 01/01/2000 et le 01/01/2016, par le même chirurgien, par technique de Fox, et au moyen de bandelettes de fascia lata autologue (tableau n°4).

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Blépharospasme ess./ apraxie ouv.	Chirurgie oculaire hors cataracte
Même chirurgien	Chirurgie palpébrale hors résection orbiculaire
Technique de Fox	Traumatisme facial/frontal
Fascia lata	

Tableau n°4 : critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude.

Un seul cas de suspension palpébrale par bande de polytétrafluoroéthylène expansé a été retrouvé, et non inclus pour homogénéiser la population. La préférence du chirurgien allant à l'utilisation des bandelettes de fascia lata, matériel autologue constituant le gold standard de cette chirurgie.

L'étude s'est portée sur les cas de blépharospasme essentiel et d'apraxie car ils représentent les indications à la suspension palpébrale en cas d'insuffisance de la toxine botulique.

Ont été exclus tous les patients présentant des antécédents de chirurgie oculaire autre que la cataracte, de chirurgie palpébrale hors résection musculaire orbiculaire, ou de traumatisme facial ou palpébral important, tous ces facteurs pouvant modifier au moins partiellement l'évolution du blépharospasme.

L'analyse des dossiers a retrouvé les dates des différentes consultations de suivi, d'opérations ou d'injections de toxine botulique.

La date retenue comme date de début de la maladie était la date de la première consultation médicale au cours de laquelle a été posé le diagnostic de blépharospasme.

Les informations pertinentes relevées dans les dossiers étaient, dans l'ordre chronologique :

- la date du diagnostic de blépharospasme
- la date de la chirurgie de suspension palpébrale,
- la reprise ou non des injections de toxine botulique après chirurgie,
- la date de la reprise éventuelle des injections de toxine botulique,
- l'existence ou non d'une reprise chirurgicale
- le motif de la reprise chirurgicale
- la date de la reprise chirurgicale.

2.1.2 Le temps chirurgical.

Tous les patients ont été opérés sous anesthésie générale et par technique de Fox. Le premier temps de l'opération est celui du prélèvement du greffon qui servira à confectionner les bandelettes à savoir le fascia lata pour tous les patients. Ensuite vient le temps palpébral pour réaliser la suspension proprement dite.

2.1.2.1 Le prélèvement du greffon de fascia lata.

Le patient, sous anesthésie générale, était installé en décubitus dorsal.

Le prélèvement avait lieu au niveau d'une des cuisses par incision cutanée au dessus du genou sur une ligne allant de la tête de la fibula à l'épine iliaque antéro-supérieure, et sur une longueur de 15 cm environ. La dissection était poursuivie au doigt dans le tissu hypodermique jusqu'à l'aponévrose et le prélèvement réalisé au bistouri. Une languette de 12 à 15 cm de long sur 1 cm de large était obtenue. Le fascia lata était suturé par fil résorbable puis ce premier temps chirurgical prenait fin avec les sutures hypodermiques puis dermiques au niveau de la cuisse.

2.1.2.2 La suspension palpébrale.

C'est la technique dite de Fox qui a été utilisée pour tous les patients.

Le matériel nécessaire comprend un feutre dermatographique, une lame de bistouri droite n°11, un ciseau pointu, deux crochets de Gillis, un porte aiguille, une pince Kocher, des fils résorbables et des fils à peau.

Le patient est installé en décubitus dorsal. Un proclive léger est également possible.

On repère tout d'abord, au feutre dermatographique, l'incision cutanée qui se fera 9mm au dessus du bord libre de la paupière supérieure, et ceci sur une longueur de 20mm.

On repère ensuite deux points correspondant à la projection des bords latéraux de la cornée au niveau de la bordure ciliaire supérieure.

On dessine également deux futures incisions situées au point de rencontre entre la bordure supérieure du sourcil et deux droites passant par les points repérés au niveau palpébral et par un point à l'aplomb de la pupille et situé dans le pli palpébral inférieur.

Le dernier repère est un point situé à l'aplomb de la pupille et 20mm au dessus du sourcil.

L'incision palpébrale se fait à l'aide du bistouri jusqu'au muscle orbiculaire des paupières qui s'insère sur le tarse supérieur. Ce même bistouri permet le dégagement de l'espace entre le septum orbitaire et le muscle orbiculaire en remontant jusqu'au rebord orbitaire.

La bandelette de suspension est fixée au bord supérieur du tarse par trois points de fil non résorbable, un premier médian à l'aplomb de la pupille, les deux suivants à 3h et 9h. Les sutures doivent passer perpendiculairement aux glandes de Meibomius dans le tarse.

Les trois repères supra-sourciliers deviennent trois incisions à l'aide du bistouri, enfoncé perpendiculairement par rapport au plan cutané, et ce jusqu'au périoste.

Une pince Kelly introduite dans chacune des deux incisions latérales permet la tunnelisation du lambeau de fascia lata, en le saisissant par son extrémité homo-latérale.

L'opération se continue en introduisant la pince dans l'incision supérieure, afin de faire cheminer les deux extrémités depuis les incisions latérales jusqu'au point proximal.

L'incision palpébrale est suturée de manière à recréer un pli (en prenant la peau et l'orbiculaire de la berge inférieure, l'aponévrose, puis l'orbiculaire et la peau au niveau de la berge supérieure).

Les extrémités de lambeau de fascia lata sont tractées en proximal afin de régler la hauteur de fixation (on recommande généralement d'aligner le bord libre de la paupière supérieure au limbe scléro-cornéen supérieur).

Les deux extrémités sont suturées entre elles puis indirectement amarrées au muscle frontal sous-jacent ; l'excès de bandelette est réséqué.

La suture cutanée est effectuée, puis une suture de Frost temporaire finalise l'intervention si on redoute une lagophtalmie importante en post-opératoire immédiat.

2.1.3 Suites opératoires.

Tous les patients opérés ont été hospitalisés. Le premier contrôle postopératoire était habituellement réalisé au lit du malade le soir même et le premier examen médical consigné dans le dossier était celui du lendemain de l'intervention. Les douleurs postopératoires étaient consignées ainsi que l'acuité visuelle, l'état des sutures cutanées, la présence ou non d'une lagophtalmie, l'état cornéen.

Les patients sont sortis d'hospitalisation entre J1 et J2 postopératoire après retrait des sutures de Frost puis revus au bout d'une semaine, date à laquelle, en plus du contrôle des éléments cités ci-dessus, sont retirées les sutures cutanées.

Les soins postopératoires consistaient en des administrations pluriquotidiennes de collyre antibiotique pour une durée de 15 jours, en association avec des larmes artificielles au long cours.

La suite des contrôles a été réalisée en rendez-vous ponctuels avec évaluation par l'interrogatoire et cliniquement de la nécessité de reprendre les injections de toxine botulique voire de la nécessité d'une reprise chirurgicale.

2.2 Méthodes.

2.2.1 Objectif principal de l'étude.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer le pourcentage de reprise chirurgicale à long terme des suspensions palpébrales réalisées en traitement d'un blépharospasme essentiel ou d'une apraxie d'ouverture des paupières.

2.2.2 Objectifs secondaires de l'étude.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer le délai entre le diagnostic de la dystonie et la suspension, entre la suspension et la reprise de toxine botulique, le taux de reprise de la toxine après chirurgie, le taux de reprise chirurgicale à long terme, le délai par rapport à la première chirurgie et le motif de la reprise chirurgicale. Toutes ces données sont étudiées pour tenter de faire ressortir les grandes lignes de l'histoire naturelle du blépharospasme.

2.2.3 Méthode statistique.

Les résultats des variables quantitatives (âge, délais en mois...) sont présentés sous la forme de moyenne \pm écart-type, minimum, maximum.

Ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages.

3. Résultats.

(Tableau n°5)

Parmi les 28 patients de l'étude, on dénombrait 22 femmes (78.6%) et 6 hommes (21.4%).

La moyenne d'âge au moment du diagnostic de la dystonie était de 56.9 ans avec des extrêmes allant de 31 à 70 ans (écart type = 8.84).

La moyenne d'âge au moment du diagnostic de blépharospasme essentiel était de 55.6 ans, et au moment du diagnostic d'apraxie d'ouverture des paupières de 59 ans.

On retrouvait 78,6% de femmes et 21,4% d'hommes.

Si on s'intéresse au type de dystonie, 17 patients sur les 28 souffraient de blépharospasme essentiel (60.7%) et 11 patients étaient atteints d'apraxie d'ouverture des paupières (39.3%).

Concernant les antécédents des 28 patients opérés de suspension palpébrale,

9 patients n'avaient pas d'antécédent notable

8 souffraient d'hypertension artérielle

3 patientes étaient thyroïdectomisées dont 2 ont eu une reprise chirurgicale de leur suspension palpébrale.

1 maladie de Parkinson neuro- implantée

1 syndrome de Gougerot-Sjögren

Les autres patients présentaient des antécédents isolés (grossesse extra-utérine, dyslipidémie, appendicite, sciatique...).

100% des patients avaient bénéficié d'injections de toxine botulique avant d'être opérés.

10.7% (3 patients sur les 28) avaient eu une résection du muscle orbiculaire avant la chirurgie de suspension palpébrale.

La durée moyenne de suivi au décours de la suspension palpébrale était de 88,9 mois soit 7,4 années environ. Le suivi le plus court était de 24 mois, le plus long de 192 mois. L'écart type était de 48,4 mois.

patients	sexe	âge au diagnostic (ans)	type dystonie	délai diag-chir (mois)	reprise toxine	délai chir-tox (mois)	reprise chir	délai chir-reprise (mois)	résect orbic avt susp
A.A.	H	70	aprax	10	oui	6	non		non
A.H.	H	70	BS	57	oui	2	non		non
B.A.	H	40	BS	180	oui	19	oui	77	non
B.D.	F	67	BS	65	oui	2	non		non
B.J.	F	49	aprax	20	oui	3	non		non
B.R.	F	58	BS	45	oui	2	non		non
C.R.	F	63	aprax	71	oui	2	non		non
D.C.	F	49	BS	12	oui	3	oui	75	non
D.E.	F	57	aprax	48	oui	2	oui	84	non
D.F.	F	60	aprax	61	oui	5	non		non
D.M.	F	31	BS	5	oui	2	non		non
G.D.	F	53	BS	120	oui	1	non		non
G.Mi.	H	57	BS	13	non		non		non
G.Mo.	F	52	BS	123	oui	3	non		non
J.M.	F	60	aprax	20	oui	2	oui	92	non
L.A.	F	65	aprax	2	oui	3	non		non
L.B.	F	46	aprax	48	oui	5	oui	130	non
L.C.	F	56	aprax	122	non		non		non
L.M.	F	51	BS	48	non		non		non
M.U.	F	60	aprax	2	non		non		non
P.M.	F	62	BS	4	oui	2	non		non
P.S.	F	56	BS	8	oui	1	oui	107	non
R.Ja.	F	65	BS	12	oui	1	non		non
R.Jo.	H	64	BS	36	non		oui	21	non
S.L.	F	64	aprax	60	oui	3	non		oui
T.J.	H	55	BS	18	oui	1	non		non
T.L.	F	52	BS	48	oui	2	non		oui
V.P.	F	63	BS	12	non		oui	89	oui

Tableau n°5 : résultats en fonction de chaque patient.

Le traitement par injection de toxine botulique a été repris après la chirurgie de suspension palpébrale chez 22 patients (78.6%). 6 patients (21.4%) n'ont pas eu de nouvelle injection. Parmi ces 22 patients, 16 ont gardé le même protocole d'injections (doses et fréquence), 5 ont poursuivi avec les mêmes doses mais en espaçant les injections, et 1 n'a eu qu'une nouvelle injection avant de stopper définitivement.

Dans le sous groupe des 8 patients qui seraient ultérieurement réopérés pour relâchement des bandelettes :

- 5 patients avaient repris les injections de toxine botulique selon le même schéma (mêmes doses, même rythme),
- 1 patient a repris les injections à la même dose mais en les espaçant,
- 1 patient a bénéficié d'une seule nouvelle injection avant de les arrêter définitivement,
- 1 patient n'a pas du tout recommencé les injections de toxine botulique

Il n'y a pas eu de complication précoce retrouvée, ni au niveau palpébral ni au niveau du site donneur (cuisse).

La reprise chirurgicale des bandelettes a été faite chez 8 patients soit 28.6%.

Chez tous ces patients la reprise chirurgicale a été réalisée en raison d'une sur correction responsable de lagophtalmie.

Cette lagophtalmie s'est compliquée :

- de kératite d'exposition superficielle dans 6 cas et dont le traitement médical seul n'avait pas permis la cicatrisation,
- d'ulcère de cornée dans deux cas,
- d'abcès de cornée dans 1 cas.

La lagophtalmie était accompagnée d'un ectropion de paupière supérieure dans un des 8 cas.

Parmi les 8 patients repris chirurgicalement il y avait 6 femmes (75% des cas) et 2 hommes (25%).

De même, 5 reprises (62.5%) concernaient une suspension sur blépharospasme et 3 (37.5%) une suspension pour apraxie d'ouverture des paupières.

On peut également le formuler en disant que 5 des 17 blépharospasmes ont été réopérés, soit 29,4% de reprises chirurgicales parmi les blépharospasmes.

De plus 3 des 11 apraxies ont été réopérées, soit 27,2%.

7 reprises (87.5%) étaient bilatérales, et 1 seule (12.5%) était unilatérale et concernait l'œil droit mais chez un patient avec une suspension palpébrale unilatérale.

Le tableau n°6 reprend et confronte les caractéristiques principales du groupe source de toutes les suspensions et du groupe des reprises chirurgicales ; on peut constater les similitudes et une certaine homogénéité entre ces deux populations.

	suspensions palpébrales		28.6%	reprises chirurgicales	
	valeur absolue	pourcentage		valeur absolue	pourcentage
nombre	28	100		8	100
sexe masculin	6	21,4		2	25
sexe féminin	22	78,6		6	75
injection de toxine préalable	28	100		8	100
résection orbiculaire préalable	3	10,7		1	12,5
blépharospasme essentiel	17	60,7		5	62,5
apraxie d'ouverture des paup.	11	39,3		3	37,5

Tableau n°6 : Caractéristiques des populations « suspension palpébrale » et « reprise chirurgicale ».

Le délai moyen entre le diagnostic de la dystonie et la chirurgie était de 45,4 mois avec des valeurs extrêmes de 2 et 180 mois et un écart-type important de 43,7 mois.

Le délai moyen entre la suspension palpébrale et la reprise des injections de toxine botulique était de 3,27 mois avec une valeur minimale de 1 mois et maximale de 19 mois, et un écart-type de 3.67.

Le délai moyen entre la suspension palpébrale et la reprise chirurgicale était de 84.38 mois avec des valeurs variant de 21 à 130 mois et un écart-type de 29.22.

4. Discussion.

Les études similaires à la nôtre sont en nombre très restreint. En effet peu de centres ont une expérience assez longue dans la prise en charge du blépharospasme pour avoir un nombre de cas de reprises chirurgicales intéressant. De plus les opérateurs utilisent très souvent des bandelettes de PTFE et non du fascia lata.

4.1 Population de l'étude.

Pour débiter, et concernant la population étudiée, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 56,9 ans avec des extrêmes allant de 31 à 70 ans.

Cet âge est assez en accord avec les données de la littérature. Par exemple, Hwang (109) sur une série de 111 patients a retrouvé un âge médian au moment du diagnostic de 58 ans (29-84 ans). Pour Nicoletti et al. (110) celui-ci était de 56 ans en moyenne, et plus élevé, de 61ans, pour Schellini et al (111). Il était de 62,4 ans pour Roggenkämper (78).

C'est la méta-analyse de O'Riordan (112) qui, avec 5057 patients, est la plus puissante mais qui mélange blépharospasme et autres dystonies crâniennes. L'âge moyen de début était de 55,7 ans.

Le ratio femmes/hommes était également proche de ce qu'on peut retrouver dans les articles.

Dans cette étude, 78,6% des sujets étaient des femmes et 21,4% des hommes, avec un rapport de 3,6 femmes pour 1 homme. La proportion est généralement de 3:1 dans les études de Jankovic (2) et Nicoletti (110) et approchante dans celle de Hwang (109) (rapport de 2,6 femmes pour 1 homme). Ce rapport était de 2,8 :1 chez Peckham (113).

Les patients de ce travail avaient un diagnostic posé de blépharospasme essentiel ou d'apraxie d'ouverture des paupières, avec comme proportions respectives 60,7% et 39,3%. Les formes frontières entre ces deux diagnostics ayant été plutôt diagnostiquées apraxie en raison d'une symptomatologie différente.

Grivet et al. (114) dans leur étude portant sur 138 patients, ont distingué les trois formes, à savoir blépharospasme essentiel pour 58% des patients, apraxie d'ouverture des paupières

pour 33% et formes et 9% de formes frontières. Si on réunit les deux dernières populations dans l'étude de Grivet (114) les résultats des deux études sont très proches.

A l'instar de toutes les études citées jusqu'à présent, tous les patients ont bénéficié d'injections de toxine botulique.

La population de cette étude est donc très ressemblante à celle des populations étudiées dans d'autres séries de blépharospasmes.

Concernant l'indication de la suspension palpébrale, elle est posée devant un patient non ou mauvais répondeur au traitement par toxine botulique. Nous n'avons pas étudié cette proportion parmi tous les blépharospasmes car notre population ne comprenait, par définition, que des mauvais répondeurs, tous ayant été traités chirurgicalement.

En revanche on peut citer l'étude de Costa et al (115) qui ont retrouvé un cas peu améliorable par toxine sur 42 dystonies, soit environ 2,4% de mauvais répondeurs. Les résultats sont assez proches dans les études de Wabbels (89) qui a retrouvé 4% de mauvais répondeurs à la toxine dans une population de blépharospasmes essentiels et Dutton (116) avec absence de réduction des spasmes chez 3,1% parmi 232 patients souffrant de blépharospasme essentiel ou de spasme hémifacial.

Enfin, cette proportion était plus élevée, s'élevant à 10% dans l'étude de Kerty et al. (117)

Il existe donc quelques variations selon les auteurs qui pourtant étudient des populations similaires et, on peut le supposer, ont des protocoles d'injection de toxine ressemblant.

La définition de mauvaise réponse au traitement est assez floue et peu explicitée dans les différents articles. Cette appréciation est assez subjective. Là où il ne fait pas de doute que le traitement est un échec si le patient ne parvient pas à ouvrir les yeux pendant la consultation, l'interprétation peut varier, en cas de symptômes moins marqués, en fonction du caractère et de l'exigence du patient, de son vécu de la maladie, et également en fonction du médecin.

4.2 Délai de la chirurgie.

Concernant le délai moyen entre la pose du diagnostic et la réalisation de la suspension palpébrale, il était de 45,4 mois avec des extrêmes très éloignés (de 2 à 180 mois). L'écart-type de 43,7 mois témoigne d'une dispersion importante des valeurs. A la relecture des dossiers, et après vérification des données on exclut l'hypothèse de valeurs aberrantes.

Si on s'intéresse en premier lieu aux valeurs extrêmes, on réalise que certains cas ont été opérés très précocement après la pose du diagnostic, cela fait écho à la notion développée précédemment sur les patients d'emblée non ou mauvais répondeurs à la toxine. En effet, l'effet de celle-ci étant habituellement ressenti au bout de trois jours, et avec un pic d'efficacité vers 3 semaines, s'il n'existe aucune amélioration malgré une nouvelle injection, une chirurgie rapide peut être légitimement proposée chez les patients très gênés.

Il est peu commun en revanche que les patients soient extrêmement invalidés dès le début de la maladie mais comme nous étudions une population de centre de soins tertiaire cela peut modifier un peu les résultats (pathologies plus graves, errance diagnostique...).

Un délai de 180 mois (15 ans) est plus inhabituel, les patients étant généralement plus gênés dans les premières années de leur maladie.

Il y a peu de données dans la littérature concernant ce délai diagnostic-suspension palpébrale.

On peut néanmoins citer l'étude de Karapantzou et al. (66) qui, dans une population proche de la nôtre de 15 blépharospasmes et apraxies d'ouverture palpébrale, ont retrouvé un délai moyen de 0,73 année entre le diagnostic et la première injection de toxine botulique et de 2,8 années entre la première toxine et la suspension palpébrale.

Par simple calcul, on peut en déduire que le délai moyen entre le diagnostic et la suspension palpébrale était proche de 3,53 années ($2,8+0,73$) soit 42,36 mois, résultat très proche de notre délai de 45,4 mois.

Bien que la dispersion des valeurs soit évidente, se dessine peut être là l'histoire naturelle du blépharospasme qui, après une gêne d'installation insidieuse, devient de plus en plus invalidant et requiert dans un certain nombre de cas une chirurgie après 3 à 4 années d'évolution.

4.3 Complications post-opératoires.

Il est à noter que parmi nos 28 patients il n'y a pas eu d'événement indésirable à type d'infection ou de granulome au niveau des bandelettes. En 2005, Junceda et al. (87) retrouvaient un taux de complications de 40% lors de suspension palpébrale par polytétrafluoroéthylène expansé contre 5% avec du fascia lata. Dans des chirurgies de ptosis, la récurrence du ptosis et les granulomes constituaient les principales complications.

En revanche, le taux de complication n'était que de 7,1% avec PTFE en 2013 pour Hayashi et al. (88). Il était également de 7% pour les patients de Wabbels (89) opérés avec Goretex ou fil de soie. Karapantzou et al., chez 15 patients opérés avec PTFE pour apraxie des paupières retrouvaient 9,1% d'extrusion des sutures, 6,1% de granulomes et 7,5% d'infections locales.

Il n'y a pas eu non plus de complication au niveau du site donneur.

Le fascia lata reste un matériau sûr d'utilisation et avec peu de complications ; c'est un gold standard pour ce type de chirurgie.

4.4 Reprise de la toxine botulique après suspension palpébrale.

Le taux de reprise des injections de toxine botulique dans notre série était de 78,6% après un délai moyen de 3,27 mois au décours de la suspension palpébrale. Avant la réalisation de cette chirurgie les patients doivent être avertis de la forte probabilité qu'une poursuite des injections sera nécessaire, l'opération permettant de s'opposer plus ou moins efficacement à la fermeture des paupières mais ne supprimant pas les spasmes.

Une étude précédente réalisée dans notre service et conduite par Adenis (62) en 1990 mentionnait qu'environ un quart des patients ne reprenait pas la toxine après la chirurgie. 75% des patients recommençaient donc les injections.

Ce taux se rapproche de celui retrouvé par Roggenkämper qui était de 74% (78).

Notre taux était néanmoins bien plus faible que dans la plupart des études, comme celle de Karapantzou (66) (utilisant du goretex) ou celle de Patil et al (118) (se servant de fascia lata autologue) dans lesquelles tous les patients ont repris les injections.

78,6% de reprise de toxine équivaut à 22 patients sur 28.

Parmi ces 22 reprises, 1 patient n'a eu qu'une seule nouvelle injection ; les injections ont été reprises aux mêmes doses mais espacées pour 5 patients, et reprises au même schéma pour les 16 autres.

En 2005, dans une étude avec un effectif de 4 patients atteints de blépharospasme et opérés de suspension palpébrale, Seider a pu stopper les injections chez 2 patients et réduire la fréquence du traitement chez 1 autre. Il s'agit d'une étude avec un trop faible effectif pour en tirer des conclusions mais elle reflète quand même l'amélioration clinique de la pathologie après chirurgie.

Concernant le délai de reprise il n'est pas vraiment détaillé mais semble très court après la chirurgie, ce qui est le cas pour notre étude. Ce délai court n'est pas surprenant, la suspension ne supprimant pas les spasmes, la toxine se révèle un traitement adjuvant intéressant à poursuivre pour de nombreux patients. On notera simplement qu'il convient d'éviter d'injecter la partie basse du muscle frontal, au risque de neutraliser l'effet de la bandelette.

Il faut également avertir le patient que la reprise des injections est plus douloureuse que celles qu'il a eues jusqu'alors. Ceci est minimisé par une injection plus lente et le respect si possible d'un délai minimal de deux mois (en accord avec notre délai de 3,27 mois) après la chirurgie.

Concernant la période post-opératoire des 8 patients repris chirurgicalement :

- 5 patients avaient repris les injections de toxine botulique selon le même schéma (mêmes doses, même rythme),
- 1 patient a repris les injections à la même dose mais en les espaçant,
- 1 patient a bénéficié d'une seule nouvelle injection avant de les arrêter définitivement,
- 1 patient n'a pas du tout recommencé les injections de toxine botulique.

Au total dans la sous-population des reprises chirurgicales 6 des 8 patients avaient repris les injections pour plus d'une séance. Nous retrouvons ce taux de 75%.

La suspension palpébrale permet un soulagement et une meilleure qualité de vie et de vision mais ne modifie pas l'histoire naturelle du blépharospasme.

4.5 Reprises chirurgicales.

Concernant les 28,6% de reprises chirurgicales, elles ont été réalisées en raison de surcorrection.

Elles ont été réalisées en moyenne au bout de 84,38 mois soit après plus de 7 ans. Les lagophtalmies compliquées de kératite d'exposition, d'ulcère ou d'abcès de cornée constituaient les principales motivations à relâcher partiellement les bandelettes. Ce délai de 84,38 mois argumente le fait qu'il ne s'agit pas de reprise précoce pour erreur de dosage de la hauteur palpébrale supérieure en per-opératoire.

Je n'ai pas retrouvé dans la littérature de notion de rétraction ou de diminution de la taille des bandelettes qui pourrait entraîner une surcorrection.

7 reprises étaient bilatérales, et 1 était unilatérale mais chez un patient avec une suspension palpébrale d'un seul côté.

Cette évolution bilatérale et « symétrique » du trouble soulève plus l'hypothèse d'une rémission partielle de la maladie générale que d'un problème local qui serait volontiers unilatéral (tissu fibrotique, problème dû à une bandelette...).

Ceci pourrait faire penser qu'il existe une diminution des spasmes, un épuisement du blépharospasme après plusieurs années d'évolution, et que l'efficacité inchangée des bandelettes de fascia-lata au cours du temps devient, dans certains cas, trop importante.

Adenis (62) a retrouvé que 10% de patients non opérés ne nécessitaient plus d'injection de toxine après une à plusieurs années de traitement.

Dans une étude publiée en 1991, Mauriello exposait une série de 50 patients (atteints de blépharospasme, syndrome de Meige, spasme hémifacial), suivis pendant 7 ans. 3 cas (6%) ont pu se passer du traitement par toxine et de tout autre traitement après des séries de 6, 4, et 3 injections. Ces 3 cas concernaient des blépharospasmes.

Mauriello (119) a confirmé ses résultats en 1996 sur 239 patients traités par injection de toxine botulique en retrouvant qu'au bout d'une période de 11 ans de suivi, 6,9% ne nécessitaient plus d'injection ou d'autre forme de traitement de leur blépharospasme et parlait même de rémission apparente de la maladie à la suite des injections dans 2,2% des cas.

En 1988, Grandas (120), parmi 246 blépharospasmes, a isolé 5 cas (soit 1,9%) de patients en rémission totale de leur pathologie.

Calace (121) à l'instar d'autres études citées a retrouvé des cas de rémission totale de la maladie (1,7%).

C'est l'étude de Castelbuono (122) qui a étudié un grand nombre de patients (238 blépharospasmes et syndromes de Meige confondus) et qui a les résultats les plus optimistes : 11,3% des patients étaient déclarés en rémission après une moyenne de 4,85 années (entre 3 mois et 22 ans).

Pour les rares cas retrouvés chez l'enfant, une amélioration spontanée des symptômes en intensité et en fréquence a été décrite (3).

Cela illustre une nouvelle fois la probable diminution de cette dystonie localisée avec le temps, au moins pour un certain nombre de patients.

Notre taux de 29,4% de reprise chirurgicale est bien supérieur, mais il faut prendre en compte que notre population est uniquement composée de patients avec suspension palpébrale, facteur intervenant certainement dans le soulagement plus précoce ou plus fréquent.

En revanche, Wabbels (89), parmi 132 patients opérés de suspension palpébrale pour blépharospasme (118 avec PTFE et 14 avec fil de soie) ne décrit pas de surcorrection à long terme. Il a dû néanmoins réopérer 5% de ses patients en raison de bandelettes devenues trop lâches mais ne précise pas dans quel délai.

Cela réoriente un peu le débat vers le matériau utilisé pour la suspension.

Les études de suspension palpébrales pour blépharospasme sont peu nombreuses, l'analyse de ce qui se passe avec les ptosis peut peut-être permettre de faire la part des choses entre l'évolution de la bandelette et celle de la maladie blépharospasme avec le temps.

On retrouve des éléments intéressants mais il faut néanmoins garder à l'esprit que les conditions et contraintes mécaniques qui s'appliquent sur la bandelette de suspension ne sont pas comparables en cas de ptosis et de blépharospasme.

En 2016, Kokubo (123), ne retrouve pas de signe de laxité des bandelettes de PTFE, en tout cas pas de récurrence du ptosis, mais après un suivi moyen de 32 mois environ.

Pas de récurrence de ptosis avec Goretex® non plus pour Hayashi (88) sur un suivi de 32 mois.

En 2013, Nakauchi (124) sur une série de 27 ptosis suspendus avec du Goretex® et suivis pendant 1 an et demi ne retrouve pas de cas nécessitant de reprise chirurgicale. Il existe en revanche une diminution moyenne de la hauteur de la fente palpébrale de 0,3mm entre la première mesure post-opératoire et la fin du suivi.

Philandrianos (125) a suivi des suspensions palpébrales par fascia lata dans le cadre de ptosis congénitaux sur une période moyenne de 8 années. Il n'a pas retrouvé de cas de récurrence du ptosis ou de surcorrection.

Cette étude a comme avantage majeur d'avoir assuré un suivi assez long, sur 8 ans. L'efficacité du fascia lata semble stable au cours du temps et, s'il n'y a pas de sous-correction à long terme, il n'y a pas non plus de surcorrection évocatrice de rétraction de bandelette ou de problème fibrotique.

Elsamkary (126) a suivi pendant 2 ans 110 patients opérés de suspension par technique de Crawford (55 avec fascia lata, 55 avec Goretex®). Il existait moins de récurrence du ptosis dans le groupe fascia lata.

Le fascia lata est intégré au sein de la paupière et colonisé par un tissu fibrovasculaire. Ce n'est pas le cas pour les biomatériaux dont le PTFE. Ce dernier possède des micropores mais de taille trop faible pour permettre sa colonisation. De plus il engendre plus de réaction inflammatoire et une gaine fibreuse se constitue sur son pourtour. Tout cela est démontré par des études histologiques notamment celle de Jeong (127).

On peut avoir le sentiment que :

- la force de suspension du fascia lata reste stable à long terme (Philandrianos),
- la force de suspension du Goretex est satisfaisante pendant plusieurs années (Kokubo, Hayashi) mais a tendance à diminuer à plus long terme (Nakauchi, Wabbels),
- l'intensité du blépharospasme diminue pour certains patients au cours des années voire guérit (Calace).

Il n'y aura pas lieu de réopérer un patient dont l'intensité du blépharospasme diminue si ses bandelettes de PTFE se relâchent progressivement. En revanche si la suspension a été

réalisée par fascia lata et qu'elle reste stable et fixée, c'est dans ce genre de situation qu'on rencontrera une sur-correction.

Toujours concernant les reprises chirurgicales, parmi les 8 patients, on dénombrait 6 femmes (75%) et 2 hommes (25%). Ce rapport de 3 femmes pour 1 homme est celui que l'on retrouve dans la majorité des descriptions épidémiologiques de blépharospasme. Il était un petit peu plus élevé (de 3,7 femmes pour 1 homme) dans notre série.

Ce rapport est donc quasiment inchangé parmi la population des patients réopérés.

On peut également formuler que 27,3% des femmes ont été réopérées contre 33% des hommes. Ces deux valeurs sont proches, d'autant qu'un effectif faible de population aurait tendance à majorer les différences existantes.

Il ne semble pas exister d'influence du sexe dans la reprise chirurgicale.

Toujours parmi les 8 patients réopérés, on dénombre 5 blépharospasmes (soit 62,5%) et 3 apraxies d'ouverture des paupières (soit 37,5%). Ce pourcentage de chaque dystonie était quasiment identique dans la population source : 60,7% de blépharospasmes et 39,3 % d'apraxies.

On peut également le formuler en disant que 5 des 17 blépharospasmes ont été réopérés, soit 29,4% de reprises chirurgicales parmi les blépharospasmes.

De plus 3 des 11 apraxies ont été réopérés, soit 27,2%.

Ce sont des valeurs très proches malgré les faibles effectifs.

Le type de dystonie ne semble pas influencer la reprise chirurgicale. Ces deux entités, blépharospasme essentiel et apraxie d'ouverture des paupières, sont, comme nous l'avons vu, proches dans leur origine et expression clinique. On peut également penser que leurs histoires naturelles le sont aussi.

Enfin concernant la résection de l'orbiculaire, elle avait été réalisée chez 3 des 28 patients suspendus ce qui fait 10,7% de notre population d'origine.

Elle avait été réalisée chez 2 des 20 patients non réopérés soit 10% et 1 seul des 8 patients réopérés soit 12,5%.

Sur ce point encore il ne semble pas exister de différence. La réalisation préalable d'une résection du muscle orbiculaire de semble pas conditionner une reprise chirurgicale ultérieure de la suspension.

Cette étude présente comme biais son caractère rétrospectif et le faible effectif diminue sa puissance.

Néanmoins sa population semble représentative notamment en ce qui concerne le sexe-ratio et l'âge moyen des patients qui se rapproche de plusieurs autres séries étudiant le blépharospasme.

Le faible effectif s'explique par le fait qu'il s'agisse d'une étude monocentrique et par le choix délibéré de n'inclure que des patients opérés de suspension palpébrale avec fascia-lata, critères restrictifs mais garantissant une bonne homogénéité de la population.

La littérature décrit peu de série similaire de patients.

Les grandes idées qui se dégagent de cette série sont que la suspension palpébrale ne va que rarement sevrer le patient des injections de toxine, information essentielle à délivrer avant la chirurgie, et qu'il semble exister une diminution de l'intensité du blépharospasme après plusieurs années d'évolution, pouvant conduire à des reprises chirurgicales pour relâcher les bandelettes de fascia lata dont la stabilité de suspension semble plus durable que celle du Goretex®, mais peut-être au risque de devenir trop efficace.

5. Conclusion

Le blépharospasme, appartenant aux dystonies focales, reste de cause encore assez mal comprise, mais semble multifactoriel avec une probable involution des noyaux gris centraux et une hyper-excitabilité neuronale voire un défaut d'inhibition centale. Malgré une symptomatologie d'allure bénigne, le retentissement visuel peut être majeur avec des patients en état de cécité « fonctionnelle ».

Les injections de toxine botulique restent la pierre angulaire du traitement, aussi bien avant qu'après une éventuelle chirurgie de suspension palpébrale au muscle frontal qui ne dispense pas de ces injections. Ces chirurgies de suspension palpébrale sont réalisées à l'aide de bandelettes synthétiques, généralement du Goretex® dont la force de suspension semble diminuer après plusieurs années, ou d'aurogreffes, préférentiellement du fascia lata dont l'efficacité paraît stable à très long terme.

Cette étude, à l'aide des données d'études antérieures sur le blépharospasme et les suspensions palpébrales, semble mettre en lumière, ou du moins ébaucher l'histoire naturelle de cette pathologie. Après une phase précoce d'installation insidieuse des spasmes, et en cas d'insuffisance des injections de toxine botulique, l'augmentation progressive de la morbidité de la pathologie conduit à proposer une chirurgie de suspension palpébrale après en moyenne 3 à 4 ans d'évolution de la maladie, ce qui pourrait correspondre en quelques sortes à l'acmé du blépharospasme. Dans tous les cas, il existerait une diminution spontanée de l'intensité de la maladie voire une rémission complète entre 6 et 10% des cas. En cas de rémission, au moins partielle, chez un patient opéré de suspension, on peut aboutir à une surcorrection avec des bandelettes de fascia lata dont la résistance reste stable au cours des années ; surcorrection non ou moins constatée avec Goretex si les bandelettes se relâchent parallèlement à la diminution de l'intensité de la maladie. C'est en moyenne 7 ans après la chirurgie de suspension que l'on peut être amené à relâcher les bandelettes.

Il paraît difficile et coûteux d'envisager de suivre une cohorte de patients sur une assez longue période pour préciser les hypothèses soulevées ici. On pourrait en revanche, grâce aux avancées dans le domaine de l'imagerie médicale, proposer la réalisation de tomographies par émission de positons répétées à plusieurs années d'intervalle, pour avoir une évaluation objective et quantifiée de l'hyperactivité des noyaux gris centraux, à mettre en

relation avec une évaluation clinique de la maladie, voire au mieux, une évaluation objective du clignement à l'aide d'un appareil de vidéonystagmographie modifié.

Références bibliographiques

1. Defazio G, Livrea P. Epidemiology of primary blepharospasm. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2002 Jan;17(1):7–12.
2. Jankovic J, Orman J. Blepharospasm: demographic and clinical survey of 250 patients. *Ann Ophthalmol.* 1984 Apr;16(4):371–6.
3. Kinard K, Miller NR, Digre KB, Katz BJ, Crum AV, Warner JEA. Blepharospasm in children and adolescents. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2016 Feb;32(2):355–8.
4. Esteban A, Traba A, Prieto J. Eyelid movements in health and disease. The supranuclear impairment of the palpebral motility. *Neurophysiol Clin Clin Neurophysiol.* 2004 Feb;34(1):3–15.
5. Volkmann FC, Riggs LA, Ellicott AG, Moore RK. Measurements of visual suppression during opening, closing and blinking of the eyes. *Vision Res.* 1982;22(8):991–6.
6. Lindeboom R, De Haan R, Aramideh M, Speelman JD. The blepharospasm disability scale: an instrument for the assessment of functional health in blepharospasm. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1995 Jul;10(4):444–9.
7. Wenzel T, Schnider P, Griengl H, Birner P, Nepp J, Auff E. Psychiatric disorders in patients with blepharospasm - a reactive pattern? *J Psychosom Res.* 2000 Jun;48(6):589–91.
8. Jankovic J, Nutt JG. Blepharospasm and cranial-cervical dystonia (Meige's syndrome): familial occurrence. *Adv Neurol.* 1988;49:117–23.
9. Defazio G, Martino D, Aniello MS, Masi G, Abbruzzese G, Lamberti S, et al. A family study on primary blepharospasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 Feb;77(2):252–4.
10. Defazio G, Berardelli A, Hallett M. Do primary adult-onset focal dystonias share aetiological factors? *Brain J Neurol.* 2007 May;130(Pt 5):1183–93.
11. Misbahuddin A, Placzek MR, Chaudhuri KR, Wood NW, Bhatia KP, Warner TT. A polymorphism in the dopamine receptor DRD5 is associated with blepharospasm. *Neurology.* 2002 Jan 8;58(1):124–6.
12. Morecraft RJ, Louie JL, Herrick JL, Stilwell-Morecraft KS. Cortical innervation of the facial nucleus in the non-human primate: a new interpretation of the effects of stroke and related subtotal brain trauma on the muscles of facial expression. *Brain J Neurol.* 2001 Jan;124(Pt 1):176–208.
13. Esmali-Gutstein B, Nahmias C, Thompson M, Kazdan M, Harvey J. Positron emission tomography in patients with benign essential blepharospasm. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1999 Jan;15(1):23–7.
14. Hutchinson M, Nakamura T, Moeller JR, Antonini A, Belakhlef A, Dhawan V, et al. The metabolic topography of essential blepharospasm: a focal dystonia with general implications. *Neurology.* 2000 Sep 12;55(5):673–7.

15. Kerrison JB, Lancaster JL, Zamarripa FE, Richardson LA, Morrison JC, Holck DEE, et al. Positron emission tomography scanning in essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol*. 2003 Nov;136(5):846–52.
16. Ceballos-Baumann AO, Sheean G, Passingham RE, Marsden CD, Brooks DJ. Botulinum toxin does not reverse the cortical dysfunction associated with writer's cramp. A PET study. *Brain J Neurol*. 1997 Apr;120 (Pt 4):571–82.
17. Feiwell RJ, Black KJ, McGee-Minnich LA, Snyder AZ, MacLeod AM, Perlmutter JS. Diminished regional cerebral blood flow response to vibration in patients with blepharospasm. *Neurology*. 1999 Jan 15;52(2):291–7.
18. Perlmutter JS, Stambuk MK, Markham J, Black KJ, McGee-Minnich L, Jankovic J, et al. Decreased [¹⁸F]spiperone binding in putamen in idiopathic focal dystonia. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 1997 Jan 15;17(2):843–50.
19. Obermann M, Yaldizli O, De Greiff A, Lachenmayer ML, Buhl AR, Tumczak F, et al. Morphometric changes of sensorimotor structures in focal dystonia. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2007 Jun 15;22(8):1117–23.
20. Tolosa E, Montserrat L, Bayes A. Blink reflex studies in focal dystonias: enhanced excitability of brainstem interneurons in cranial dystonia and spasmodic torticollis. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 1988;3(1):61–9.
21. Quartarone A, Sant'Angelo A, Battaglia F, Bagnato S, Rizzo V, Morgante F, et al. Enhanced long-term potentiation-like plasticity of the trigeminal blink reflex circuit in blepharospasm. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2006 Jan 11;26(2):716–21.
22. Müller J, Rinnerthaler M, Poewe W, Kofler M. Auditory startle reaction in primary blepharospasm. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2007 Jan 15;22(2):268–72.
23. Cher I. Blink-related microtrauma: when the ocular surface harms itself. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2003 Jun;31(3):183–90.
24. Defazio G, Martino D, Abbruzzese G, Girlanda P, Tinazzi M, Fabbrini G, et al. Influence of coffee drinking and cigarette smoking on the risk of primary late onset blepharospasm: evidence from a multicentre case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Aug;78(8):877–9.
25. Hancock DB, Martin ER, Stajich JM, Jewett R, Stacy MA, Scott BL, et al. Smoking, caffeine, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in families with Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2007 Apr;64(4):576–80.
26. Siatkowski RM, Tyutyunikov A, Biglan AW, Scalise D, Genovese C, Raikow RB, et al. Serum antibody production to botulinum A toxin. *Ophthalmology*. 1993 Dec;100(12):1861–6.
27. Martinez-Castrillo JC, Mariscal A, Garcia-Ruiz P. Ancient representation of Meige's syndrome in the Moche culture in the pre-Columbian Peru. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2010 Mar 15;25(4):405–6.
28. Broussolle E, Laurencin C, Bernard E, Thobois S, Danaila T, Krack P. Early Illustrations of Geste Antagoniste in Cervical and Generalized Dystonia. *Tremor Hyperkinetic Mov N Y N*. 2015;5:332.

29. Poisson A, Krack P, Thobois S, Loiraud C, Serra G, Vial C, et al. History of the “geste antagoniste” sign in cervical dystonia. *J Neurol*. 2012 Aug;259(8):1580–4.
30. Kulisevsky J, Marti MJ, Ferrer I, Tolosa E. Meige syndrome: neuropathology of a case. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 1988;3(2):170–5.
31. Chan LK, Ho HY, Yu CS. Dementia with lewy bodies in meige syndrome. *Innov Clin Neurosci*. 2012 Jul;9(7–8):39–41.
32. Zweig RM, Hedreen JC, Jankel WR, Casanova MF, Whitehouse PJ, Price DL. Pathology in brainstem regions of individuals with primary dystonia. *Neurology*. 1988 May;38(5):702–6.
33. Arzul L, Henoux M, Marion F, Corre P. [Bilateral chronic dislocation of the temporomandibular joints and Meige syndrome]. *Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale*. 2015 Apr;116(2):106–10.
34. Elston JS. A new variant of blepharospasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 May;55(5):369–71.
35. Lamberti P, De Mari M, Zenzola A, Aniello MS, Defazio G. Frequency of apraxia of eyelid opening in the general population and in patients with extrapyramidal disorders. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2002 Sep;23 Suppl 2:S81–82.
36. Aramideh M, Ongerboer de Visser BW, Koelman JH, Speelman JD. Motor persistence of orbicularis oculi muscle in eyelid-opening disorders. *Neurology*. 1995 May;45(5):897–902.
37. Boghen D. Apraxia of lid opening: a review. *Neurology*. 1997 Jun;48(6):1491–4.
38. Lin Y-H, Liou L-M, Lai C-L, Chang Y-P. Right putamen hemorrhage manifesting as apraxia of eyelid opening. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:1495–7.
39. Strecker K, Meixensberger J, Schwarz J, Winkler D. Increase of frequency in deep brain stimulation relieves apraxia of eyelid opening in patients with Parkinson’s disease: case report. *Neurosurgery*. 2008 Dec;63(6):E1204; discussion E1204.
40. Umemura A, Oka Y, Yamamoto K, Okita K, Matsukawa N, Yamada K. Complications of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson’s disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51(11):749–55.
41. Gardner WJ. Concerning the mechanism of trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. *J Neurosurg*. 1962 Nov;19:947–58.
42. Campos-Benitez M, Kaufmann AM. Neurovascular compression findings in hemifacial spasm. *J Neurosurg*. 2008 Sep;109(3):416–20.
43. Nielsen VK. Pathophysiology of hemifacial spasm: I. Ephaptic transmission and ectopic excitation. *Neurology*. 1984 Apr;34(4):418–26.
44. Nielsen VK. Pathophysiology of hemifacial spasm: II. Lateral spread of the supraorbital nerve reflex. *Neurology*. 1984 Apr;34(4):427–31.
45. Nielsen VK, Jannetta PJ. Pathophysiology of hemifacial spasm: III. Effects of facial nerve decompression. *Neurology*. 1984 Jul;34(7):891–7.

46. Vakharia K, Vakharia K. Bell's Palsy. *Facial Plast Surg Clin N Am.* 2016 Feb;24(1):1–10.
47. Mehanna R, Jankovic J. Movement disorders in multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *J Neurol Sci.* 2013 May 15;328(1–2):1–8.
48. Li N, Zhao W-G, Pu C-H, Yang W-L. Hemifacial spasm associated with type 1 Chiari malformation: a retrospective study of 13 cases. *Neurosurg Rev.* 2016 Jul 15;
49. Setthawatcharawanich S, Sathirapanya P, Limapichat K, Phabphal K. Factors associated with quality of life in hemifacial spasm and blepharospasm during long-term treatment with botulinum toxin. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2011 Nov;20(9):1519–23.
50. Aramideh M, Ongerboer de Visser BW, Holstege G, Majoie CB, Speelman JD. Blepharospasm in association with a lower pontine lesion. *Neurology.* 1996 Feb;46(2):476–8.
51. Park J. Movement Disorders Following Cerebrovascular Lesion in the Basal Ganglia Circuit. *J Mov Disord.* 2016 May;9(2):71–9.
52. Mazziotta JC, Hutchinson M, Fife TD, Woods R. Advanced neuroimaging methods in the study of movement disorders: dystonia and blepharospasm. *Adv Neurol.* 1998;78:153–60.
53. Dimitrova A, Weber J, Maschke M, Elles H-G, Kolb FP, Forsting M, et al. Eyeblink-related areas in human cerebellum as shown by fMRI. *Hum Brain Mapp.* 2002 Oct;17(2):100–15.
54. Korosec M, Zidar I, Reits D, Evinger C, Vanderwerf F. Eyelid movements during blinking in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2006 Aug;21(8):1248–51.
55. Micheli F, Cersósimo G, Scorticati MC, Ledesma D, Molinos J. Blepharospasm and apraxia of eyelid opening in lithium intoxication. *Clin Neuropharmacol.* 1999 Jun;22(3):176–9.
56. Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol.* 1973 Dec;12(12):924–7.
57. Nüssgens Z, Roggenkämper P. Long-term treatment of blepharospasm with botulinum toxin type A. *Ger J Ophthalmol.* 1995 Nov;4(6):363–7.
58. Czyz CN, Burns JA, Petrie TP, Watkins JR, Cahill KV, Foster JA. Long-term botulinum toxin treatment of benign essential blepharospasm, hemifacial spasm, and Meige syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2013 Jul;156(1):173–177.e2.
59. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2008 May 6;70(19):1699–706.
60. Wojno T, Campbell P, Wright J. Orbicularis muscle pathology after botulinum toxin injection. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 1986;2(2):71–4.

61. Inoue K, Rogers JD. Botulinum toxin injection into Riolan's muscle: somatosensory "trick." *Eur Neurol.* 2007;58(3):138–41.
62. Adenis JP, Smolik I, Maes S. [Treatment of facial spasm with botulin A toxin]. *J Fr Ophthalmol.* 1990;13(5):259–64.
63. Casse G, Adenis J-P, Sauvage J-P, Robert P-Y. Videonystagmography as a tool to assess blepharospasm before and after botulinum toxin injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* 2008 Sep;246(9):1307–14.
64. Casse G, Sauvage J-P, Adenis J-P, Robert P-Y. Videonystagmography to assess blinking. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol.* 2007 Dec;245(12):1789–96.
65. Casse G, Adenis J-P, Sauvage J-P, Robert P-Y. Videonystagmography to assess eyelid dynamic disorders. *Orbit Amst Neth.* 2009;28(1):20–4.
66. Karapantzou C, Dressler D, Rohrbach S, Laskawi R. Frontalis suspension surgery to treat patients with essential blepharospasm and apraxia of eyelid opening-technique and results. *Head Face Med.* 2014;10:44.
67. Guntinas-Lichius O. [First use of botulinum toxin type B in ENT patients with secondary therapy failure of botulinum toxin type A]. *HNO.* 2004 Jan;52(1):53–6.
68. Kurlan R, Jankovic J, Rubin A, Patten B, Griggs R, Shoulson I. Coexistent Meige's syndrome and myasthenia gravis. A relationship between blinking and extraocular muscle fatigue? *Arch Neurol.* 1987 Oct;44(10):1057–60.
69. Roberts ME, Steiger MJ, Hart IK. Presentation of myasthenia gravis mimicking blepharospasm. *Neurology.* 2002 Jan 8;58(1):150–1.
70. Falkenberg JH, Iaizzo PA, McLoon LK. Muscle strength following direct injection of doxorubicin into rabbit sternocleidomastoid muscle in situ. *Muscle Nerve.* 2002 May;25(5):735–41.
71. Falkenberg JH, Iaizzo PA, McLoon LK. Physiological assessment of muscle strength in vitro after direct injection of doxorubicin into rabbit sternocleidomastoid muscle. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2001 Jul;16(4):683–92.
72. Wirtschafter JD, McLoon LK. Long-term efficacy of local doxorubicin chemomyectomy in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalmology.* 1998 Feb;105(2):342–6.
73. McLoon LK, Bauer G, Wirtschafter J. Quantification of muscle loss in the doxorubicin-treated orbicularis oculi of the monkey. Effect of local injection of doxorubicin into the eyelid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991 Apr;32(5):1667–73.
74. McLoon LK, Wirtschafter JD. Doxil-induced chemomyectomy: effectiveness for permanent removal of orbicularis oculi muscle in monkey eyelid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001 May;42(6):1254–7.
75. McLoon LK, Wirtschafter JD. Direct injection of liposome-encapsulated doxorubicin optimizes chemomyectomy in rabbit eyelid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1999 Oct;40(11):2561–7.

76. Christiansen SP, Peterson D, To T, Youle R, McLoon L. Long-term effects of ricin-mAb 35 on extraocular muscles of rabbits: potential treatment for strabismus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002 Mar;43(3):679–85.
77. Christiansen SP, Anderson BC, McLoon LK. Botulinum toxin pretreatment augments the weakening effect of injection with ricin-mAb35 in rabbit extraocular muscle. *J AAPOS Off Publ Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008 Apr;12(2):122–7.
78. Roggenkämper P, Nüssgens Z. Frontalis suspension in the treatment of essential blepharospasm unresponsive to botulinum-toxin therapy: long-term results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol*. 1997 Aug;235(8):486–9.
79. Ibrahim HA, Sabry HN. The use of Whitnall's ligament for sling redirection in frontalis suspension ptosis surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2015 Feb;31(1):53–7.
80. Junceda-Moreno J, Suárez-Suárez E, Dos-Santos-Bernardo V. [Treatment of palpebral ptosis with frontal suspension: a comparative study of different materials]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005 Aug;80(8):457–61.
81. Jannetta PJ, Abbasy M, Maroon JC, Ramos FM, Albin MS. Etiology and definitive microsurgical treatment of hemifacial spasm. Operative techniques and results in 47 patients. *J Neurosurg*. 1977 Sep;47(3):321–8.
82. Zwetyenga N, Lutz J-C, Vidal N, Martin D, Siberchicot F. [The pedicled superficial fascia temporalis flap]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2007 Apr;108(2):120–7.
83. Wasserman BN, Sprunger DT, Helveston EM. Comparison of materials used in frontalis suspension. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2001 May;119(5):687–91.
84. Ben Simon GJ, Macedo AA, Schwarcz RM, Wang DY, McCann JD, Goldberg RA. Frontalis suspension for upper eyelid ptosis: evaluation of different surgical designs and suture material. *Am J Ophthalmol*. 2005 Nov;140(5):877–85.
85. Morax S, Bok C, Ruban JM. [Use of Gore-Tex (PTFE) in ophthalmic plastic surgery]. *Ophthalmol Organe Société Fr Ophthalmol*. 1987 Dec;1(4):493–5.
86. Downes RN, Collin JR. The Mersilene mesh sling--a new concept in ptosis surgery. *Br J Ophthalmol*. 1989 Jul;73(7):498–501.
87. Junceda-Moreno J, Suárez-Suárez E, Dos-Santos-Bernardo V. [Treatment of palpebral ptosis with frontal suspension: a comparative study of different materials]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005 Aug;80(8):457–61.
88. Hayashi K, Katori N, Kasai K, Kamisasanuki T, Kokubo K, Ohno-Matsui K. Comparison of nylon monofilament suture and polytetrafluoroethylene sheet for frontalis suspension surgery in eyes with congenital ptosis. *Am J Ophthalmol*. 2013 Apr;155(4):654–663.e1.
89. Wabbels B, Roggenkämper P. Long-term follow-up of patients with frontalis sling operation in the treatment of essential blepharospasm unresponsive to botulinum toxin therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Für Klin Exp Ophthalmol*. 2007 Jan;245(1):45–50.
90. Chow K, Deva N, Ng SGJ. Prolene frontalis suspension in paediatric ptosis. *Eye Lond Engl*. 2011 Jun;25(6):735–9.

91. Gardner WJ. Five-year cure of hemifacial spasm. Report of a case. *Cleve Clin Q.* 1960 Oct;27:219–21.
92. Cacès F, Chays A, Magnan J. [Results of treatment of hemifacial spasm by surgical and endoscopic neurovascular decompression. Analysis of 60 records]. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervico Faciale Bull Société Oto-Laryngol Hôp Paris.* 1996;113(3):119–31.
93. Wang X, Zhang C, Wang Y, Liu C, Zhao B, Zhang J-G, et al. Deep Brain Stimulation for Craniocervical Dystonia (Meige Syndrome): A Report of Four Patients and a Literature-Based Analysis of Its Treatment Effects. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc.* 2015 Sep 24;
94. Limotai N, Go C, Oyama G, Hwynn N, Zesiewicz T, Foote K, et al. Mixed results for GPi-DBS in the treatment of cranio-facial and cranio-cervical dystonia symptoms. *J Neurol.* 2011 Nov;258(11):2069–74.
95. Lyons MK, Birch BD, Hillman RA, Boucher OK, Evidente VGH. Long-term follow-up of deep brain stimulation for Meige syndrome. *Neurosurg Focus.* 2010 Aug;29(2):E5.
96. Sobstyl M, Ząbek M, Mossakowski Z, Zaczyński A. Pallidal deep brain stimulation in the treatment of Meige syndrome. *Neurol Neurochir Pol.* 2014;48(3):196–9.
97. Capelle H-H, Weigel R, Krauss JK. Bilateral pallidal stimulation for blepharospasm- oromandibular dystonia (Meige syndrome). *Neurology.* 2003 Jun 24;60(12):2017–8.
98. Houser M, Waltz T. Meige syndrome and pallidal deep brain stimulation. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2005 Sep;20(9):1203–5.
99. Reese R, Gruber D, Schoenecker T, Bänzner H, Blahak C, Capelle HH, et al. Long-term clinical outcome in meige syndrome treated with internal pallidum deep brain stimulation. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2011 Mar;26(4):691–8.
100. Ghang J-Y, Lee M-K, Jun S-M, Ghang C-G. Outcome of pallidal deep brain stimulation in meige syndrome. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010 Aug;48(2):134–8.
101. Valálik I, Jobbágy A, Bognár L, Csókay A. Effectiveness of unilateral pallidotomy for meige syndrome confirmed by motion analysis. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2011;89(3):157–61.
102. Kranz G, Shamim EA, Lin PT, Kranz GS, Hallett M. Transcranial magnetic brain stimulation modulates blepharospasm: a randomized controlled study. *Neurology.* 2010 Oct 19;75(16):1465–71.
103. Surwit RS, Rotberg M. Biofeedback therapy of essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol.* 1984 Jul 15;98(1):28–31.
104. Liu J, Xu H, Zhang R. [Efficacy observation of acupuncture method of tonifying-qi and dredging-meridian for blepharospasm]. *Zhongguo Zhen Jiu Chin Acupunct Moxibustion.* 2014 Jan;34(1):37–40.
105. Henderson JW. Essential blepharospasm. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1956;54:453–520.
106. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology.* 1985 Jan;35(1):73–7.

107. Comella CL, Fox SH, Bhatia KP, Perlmutter JS, Jinnah HA, Zurowski M, et al. Development of the Comprehensive Cervical Dystonia Rating Scale: Methodology. *Mov Disord Clin Pract*. 2015 Jun;2(2):135–41.
108. Adenis J-P, Grivet D, Thuret G, Pellissier de Féligonde O, Gain P, Maugery J, et al. [Surgical treatment of blepharospasm: results of a study of 138 patients using an improved disability scale]. *Bull Académie Natl Médecine*. 2006 May;190(4–5):1007–1015; discussion 1016.
109. Hwang W-J. Demographic and clinical features of patients with blepharospasm in southern Taiwan: a university hospital-based study. *Acta Neurol Taiwanica*. 2012 Sep;21(3):108–14.
110. Nicoletti AGB, Aoki L, Nahas TR, Matayoshi S. [Essential blepharospasm: literature review]. *Arq Bras Oftalmol*. 2010 Oct;73(5):469–73.
111. Schellini SA, Matai O, Igami TZ, Padovani CR, Padovani CP. [Essential blepharospasm and hemifacial spasm: characteristic of the patient, botulinum toxin A treatment and literature review]. *Arq Bras Oftalmol*. 2006 Feb;69(1):23–6.
112. O’Riordan S, Raymond D, Lynch T, Saunders-Pullman R, Bressman SB, Daly L, et al. Age at onset as a factor in determining the phenotype of primary torsion dystonia. *Neurology*. 2004 Oct 26;63(8):1423–6.
113. Peckham EL, Lopez G, Shamim EA, Richardson SP, Sanku S, Malkani R, et al. Clinical features of patients with blepharospasm: a report of 240 patients. *Eur J Neurol*. 2011 Mar;18(3):382–6.
114. Grivet D, Robert P-Y, Thuret G, De Féligonde OP, Gain P, Maugery J, et al. Assessment of blepharospasm surgery using an improved disability scale: study of 138 patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2005 May;21(3):230–4.
115. Costa PG, Aoki L, Saraiva FP, Matayoshi S. [Botulinum toxin in the treatment of facial dystonia: evaluation of its efficacy and patients’ satisfaction along the treatment]. *Arq Bras Oftalmol*. 2005 Aug;68(4):471–4.
116. Dutton JJ, Buckley EG. Long-term results and complications of botulinum A toxin in the treatment of blepharospasm. *Ophthalmology*. 1988 Nov;95(11):1529–34.
117. Kerty E, Eidal K. Apraxia of eyelid opening: clinical features and therapy. *Eur J Ophthalmol*. 2006 Apr;16(2):204–8.
118. Patil B, Foss AJE. Upper lid orbicularis oculi muscle strip and sequential brow suspension with autologous fascia lata is beneficial for selected patients with essential blepharospasm. *Eye Lond Engl*. 2009 Jul;23(7):1549–53.
119. Mauriello JA, Dhillon S, Leone T, Pakeman B, Mostafavi R, Yopez MC. Treatment selections of 239 patients with blepharospasm and Meige syndrome over 11 years. *Br J Ophthalmol*. 1996 Dec;80(12):1073–6.
120. Grandas F, Elston J, Quinn N, Marsden CD. Blepharospasm: a review of 264 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Jun;51(6):767–72.
121. Calace P, Cortese G, Piscopo R, Della Volpe G, Gagliardi V, Magli A, et al. Treatment of blepharospasm with botulinum neurotoxin type A: long-term results. *Eur J Ophthalmol*. 2003 May;13(4):331–6.

122. Castelbuono A, Miller NR. Spontaneous remission in patients with essential blepharospasm and Meige syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1998 Sep;126(3):432–5.
123. Kokubo K, Katori N, Hayashi K, Kasai K, Kamisasanuki T, Sueoka K, et al. Frontalis suspension with an expanded polytetrafluoroethylene sheet for congenital ptosis repair. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2016 May;69(5):673–8.
124. Nakauchi K, Mito H, Mimura O. Frontal suspension for congenital ptosis using an expanded polytetrafluoroethylene (Gore-Tex®) sheet: one-year follow-up. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2013;7:131–6.
125. Philandrianos C, Galinier P, Salazard B, Bardot J, Magalon G. Congenital ptosis: Long-term outcome of frontalis suspension using autogenous temporal fascia or fascia lata in children. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS*. 2010 May;63(5):782–6.
126. Elsamkary MA, Roshdy MMS. Clinical trial comparing autogenous fascia lata sling and Gore-Tex suspension in bilateral congenital ptosis. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2016;10:405–9.
127. Jeong S, Ma YR, Park YG. Histopathological study of frontalis suspension materials. *Jpn J Ophthalmol*. 2000 Apr;44(2):171–4.

SERMENT D'HIPPOCRATE

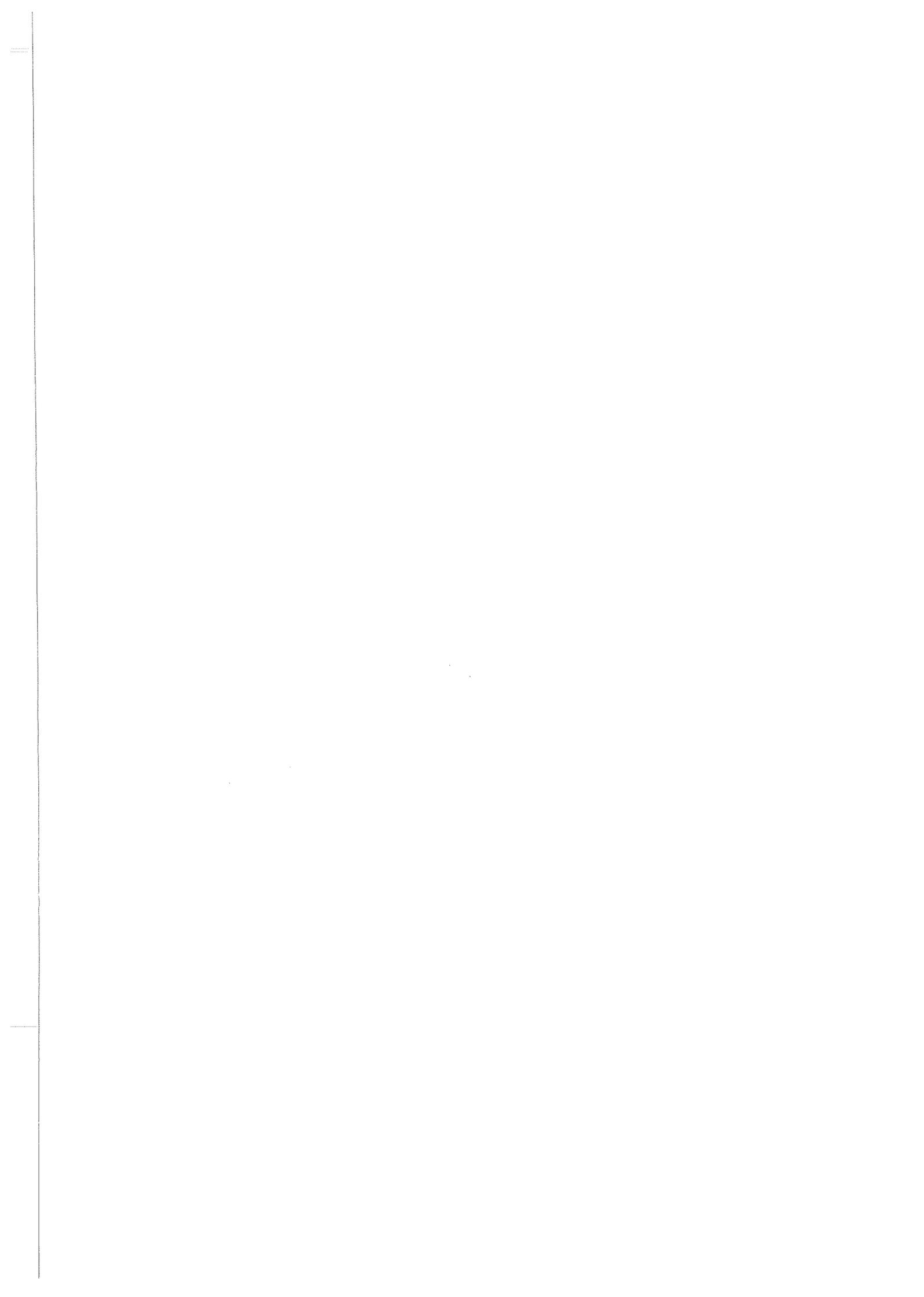
En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Résumé

INTRODUCTION : Le but de cette étude était de déterminer le taux de reprises chirurgicales à long terme des suspensions palpébrales par fascia lata et de décrire les raisons des reprises et le délai entre les différentes chirurgies.

MATERIEL ET METHODES : 28 patients atteints de blépharospasme ou d'apraxie d'ouverture des paupières ont été opérés par le même chirurgien de suspension palpébrale par fascia lata à l'aide de la technique de Fox de 2000 à 2016. Les taux de reprises post-opératoires de toxine botulique, de reprise chirurgicale à long terme, délais entre diagnostic et suspension, suspension et reprise de la toxine, suspension et reprise chirurgicale puis les complications ont été analysés.

RESULTATS : Le suivi moyen au décours de la chirurgie était de $88,9 \pm 48,44$ mois. Le délai moyen entre le diagnostic de blépharospasme et la suspension était de 45 ± 43 mois. La reprise de toxine botulique a concerné 78,6% des patients avec un délai moyen de $3,27 \pm 2,67$ mois. 8 patients soit 28,6% ont été réopérés avec un délai moyen de $84,38 \pm 29,22$ mois. Les lagophtalmies compliquées de kératite, d'ulcère cornéen et d'abcès de cornée étaient les raisons des reprises. La reprise chirurgicale a concerné 29,4% des blépharospasmes et 27,2% des apraxies d'ouverture palpébrale. Le taux de reprise chirurgical était proche entre les hommes (33,3%) et les femmes (27,2%).

CONCLUSION : La suspension palpébrale se révèle une chirurgie du blépharospasme peu invasive et pouvant apporter un réel soulagement vis-à-vis des symptômes mais ne dispense pas des injections de toxine botulique. Le taux de reprises chirurgicales à long terme n'est pas négligeable, et pourrait être dû à une efficacité trop durable du fascia lata si la maladie s'épuise.

Mots-clés : blépharospasme, suspension palpébrale, fascia lata, toxine botulique, lagophtalmie.

Abstract

INTRODUCTION : This study was conducted to assess long-term reoperation rate after eyelid suspension in blepharospasm surgery, reasons of reoperation and delay between surgeries.

MATERIALS AND METHODS : 28 patients suffering from blepharospasm or apraxia of eyelid opening were operated between 2000 and 2016 by the same surgeon, by Fox technic and with fascia lata. Botulinum toxin reuse, long-term reoperation, delays between diagnosis and suspension, suspension and new toxin injection, suspension and reoperation, and complications were recorded.

RESULTS : Mean follow-up after surgery was $88,9 \pm 48,44$ months. The mean delay between diagnosis and suspension was 45 ± 43 months. Botulinum toxin was reuse for 78,6% after a mean delay of $3,27 \pm 2,67$ months. 8 patients (28,6%) were reoperated after $84,38 \pm 29,22$ months of mean time. Lagophtalmia with keratitis, corneal ulcer or abscess justified reoperations. 29,4% of blepharospasms and 27,2% of eyelid opening apraxia were concerned by reoperations. The rate was 33,3% for men and 27,2 for women.

CONCLUSION : Eyelid suspension is the key of the surgical treatment of blepharospasm when botulinum toxin is not enough but the injections are very often reuse after surgery as a complementary treatment. The long term reoperation rate is quite high in our study and could be due to a too high efficiency of fascia lata if disease intensity decreases.

Keywords : blepharospasm, eyelid suspension, fascia lata, botulinum toxin, lagophtalmia.