

# COMMENT J'EXPLORE...

## UN BLÉPHAROSPASME

Marx B (1), Depierreux F (1)

**RÉSUMÉ :** Le blépharospasme est une forme de dystonie focale particulièrement invalidante, touchant spécifiquement les paupières et engendrant une fermeture involontaire des yeux ou un clignement palpébral excessif. Malgré sa fréquence, cette affection souffre d'un délai de diagnostic souvent trop long. Celui-ci est avant tout clinique, mais il ne faut pas méconnaître des formes s'intégrant au sein de tableaux neurologiques complexes et nécessitant une mise au point plus complète.

**MOTS-CLÉS :** *Blépharospasme - Dystonie focale - Syndrome de Meige - Toxine botulique*

### HOW TO EXPLORE... A BLEPHAROSPASM

**SUMMARY :** Blepharospasm is a particularly distressing form of focal dystonia, specifically affecting the eyelids and causing involuntary closing of the eyes or an increased blinking. Despite its frequency, the diagnosis of this condition is often delayed. Diagnostic criteria are mainly clinical, but sometimes further investigations may be necessary as blepharospasm may be included in a complex clinical picture.

**KEYWORDS :** *Blepharospasm - Focal dystonia - Meige syndrome - Botulinum toxin*

### DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Au sein du groupe des mouvements anormaux hyperkinétiques, les dystonies sont des affections caractérisées par des postures et/ou mouvements anormaux, provoqués par des contractions musculaires soutenues ou intermittentes, souvent répétitives. Les mouvements dystoniques sont typiquement développés selon un schéma stéréotypé, éventuellement de torsion, et peuvent être trémulants. Ils sont généralement déclenchés ou aggravés par une action volontaire (1). Le blépharospasme est une forme de dystonie focale se manifestant par un spasme des paupières, une fermeture involontaire des yeux, un clignement palpébral excessif, ou encore, une combinaison de ceux-ci (2).

Même si le blépharospasme représente l'une des formes les plus fréquentes de dystonie focale débutant à l'âge adulte, il s'agit d'une pathologie relativement rare, avec une prévalence estimée de 16 à 133 cas par million d'habitants (3). La dystonie cervicale serait légèrement plus fréquente d'après la majorité des études épidémiologiques (4, 5), à quelques exceptions locales près. Les femmes sont davantage affectées et l'âge d'apparition se situe généralement entre la cinquième et la septième décennie (6).

### PHÉNOMÉNOLOGIE

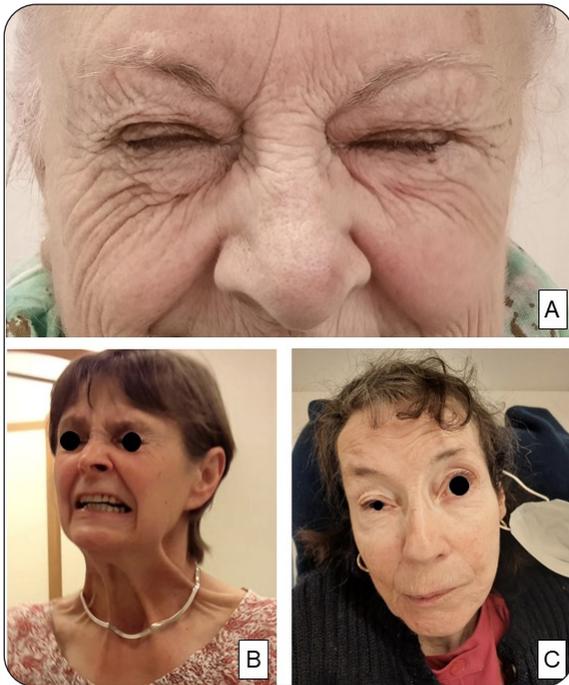
Le blépharospasme est caractérisé par des salves de spasmes synchrones, bilatéraux et stéréotypés, intéressant le muscle orbiculaire

de l'œil (divisé en muscle orbitaire, préseptal et préarsal, dont les deux premiers sont les plus touchés) et, dans une moindre mesure, des muscles élévateurs de la paupière supérieure, corrugateur et procerus. Ces manifestations sont généralement brèves, mais l'on observe parfois des spasmes soutenus, ou «spasmes toniques en fermeture» (Figure 1A). Il s'y associe généralement une augmentation de la fréquence de clignement palpébral (7). Plus rarement, et à l'image d'autres dystonies, un geste antagoniste (ou «conjurateur») peut être mis en évidence : le patient atteint porte les doigts à proximité des paupières, des tempes ou du coin de l'œil, tousse ou parle (8), ce qui a pour effet d'améliorer transitoirement la symptomatologie. Enfin, une apraxie d'ouverture des paupières est parfois observée (4 % des cas), le patient étant alors contraint d'ouvrir ses paupières closes à l'aide des doigts après avoir volontairement fermé les yeux (9, 10).

Une série de symptômes non moteurs est également retrouvée chez les individus affectés, d'ordre notamment sensitif. Les plaintes les plus fréquentes incluent une sensation de brûlure ou de démangeaison oculaire («sable dans l'œil»), une xérophtalmie, et parfois une photophobie. Les lumières vives aggravent généralement le blépharospasme, au point que certains patients portent continuellement des lunettes de soleil. Certaines études ont démontré l'association du blépharospasme à des pathologies du segment antérieur de l'œil (11). Compte tenu des répercussions du blépharospasme sur la qualité de vie, des manifestations d'ordre psychiatrique sont également observées (dépression, anxiété) (12).

Par comparaison à d'autres dystonies focales, le blépharospasme s'étend plus souvent aux parties adjacentes du corps, de façon progressive (13). Lorsqu'il s'y associe des mouvements anormaux de l'hémiface inférieure, en particulier des régions péri-orales et mandibulaires, on utilise

(1) Service de Neurologie, CHU, Liège, Belgique



**Figure 1.** A. Patiente souffrant d'un blépharospasme et présentant un spasme tonique en fermeture. B. Patiente présentant un syndrome de Meige, associant ici un blépharospasme et des manifestations dystoniques touchant la partie inférieure du visage, s'étendant jusqu'au platysma. C. Patiente présentant un hémispasme facial droit, responsable d'une fermeture incomplète de l'œil droit et d'une attraction latérale et vers le haut de la commissure labiale droite.

le terme de syndrome de Meige, ou dystonie crânio-faciale segmentaire (Figure 1B) (14). D'autres éponymes sont encore retrouvés dans la littérature : syndrome de Breughel, syndrome de Wood, ou encore «blépharospasme plus». Avec le temps, la langue, les muscles pharyngés et même les muscles cervicaux peuvent être atteints par les mouvements anormaux.

## DIAGNOSTIC ET INVESTIGATIONS PARACLINIQUES

Il est parfois difficile de distinguer un blépharospasme d'une autre affection caractérisée par une fermeture involontaire des paupières, comme les tics palpébraux, les hémispasmes faciaux (Figure 1C), les dyskinésies (ou chorées) faciales, l'apraxie d'ouverture palpébrale isolée, ou encore les ptosis survenant dans diverses circonstances, comme la myasthénie. Les symptômes oculaires associés, notamment la xérophtalmie ou encore la lagophtalmie, orientent, parfois à tort, vers une pathologie ophtalmologique, retardant quelquefois significativement le diagnostic. D'après une étude canadienne, le délai moyen entre la survenue des premiers symptômes et le diagnostic est de 5,4 ans (15).

L'analyse phénoménologique des mouvements anormaux palpébraux doit donc être soigneuse. De nouvelles recommandations ont été publiées en 2013, proposant un algorithme diagnostique reposant exclusivement sur des

critères cliniques, dont la sensibilité atteint 93 % et la spécificité 90 %, pour différencier le blépharospasme d'autres pathologies (16). Sept questions principales doivent être évaluées, reprises dans le Tableau I.

Après avoir établi la présence d'un authentique blépharospasme, il convient d'en rechercher la cause, ou encore les signes neurologiques associés. Même si, dans la majorité des cas, les blépharospasmes sont idiopathiques sporadiques, certains s'intègrent dans le contexte de diverses maladies neurodégénératives, comme la paralysie supranucléaire progressive (PSP), ou encore dans certains cas de maladies de Parkinson traitées par neurostimulation profonde (DBS) (17). Un blépharospasme peut également être observé au sein d'un tableau dystonique généralisé ou complexe, notamment d'origine génétique : DYT 6 (mutation THAP1), DYT 23 (mutation CIZ1), DYT 25 (mutation GNAL) (18).

À l'instar des autres formes de dystonies focales, l'origine des blépharospasmes idiopathiques est vraisemblablement liée à une dysfonction des circuits neuronaux impliquant les ganglions de la base, d'après des études effectuées en IRM fonctionnelle. Il a également été démontré que d'autres régions cérébrales pouvaient être impliquées, notamment le tronc cérébral. Parfois, l'on retrouve des formes secondaires de blépharospasme, lorsqu'une lésion structurale est identifiée dans l'un de ces réseaux. Une étude a démontré la survenue de blépharospasmes après l'atteinte (vasculaire, traumatique, tumorale, toxique, etc.) du thalamus, de la région bulbo-protubérantielle du tronc cérébral, des noyaux gris de la base, du cervelet, du mésencéphale ou encore du cortex (19).

Une cause fréquente de blépharospasme secondaire résulte de l'exposition antérieure à des agents bloqueurs des récepteurs dopaminergiques, en particulier les neuroleptiques. Ceci rentre dans le cadre des syndromes dystoniques tardifs, particulièrement difficiles à traiter.

Face à l'apparition d'un blépharospasme, il est donc impératif d'effectuer un examen neurologique complet, une anamnèse familiale et

**Tableau I. Critères diagnostiques du blépharospasme (BP), d'après Defazio et coll. (16).**

CRITÈRES CLINIQUES DE BLÉPHAROSPASME	
Critères	Intérêt
Rétrécissement de la fente/fermeture palpébrale liée au spasme	Distinction BP/ptosis bilatéral (ex : myasthénie) ou de l'apraxie d'ouverture palpébrale
Spasme stéréotypé (notion de «pattern»)	Distinction BP/chorées faciales
Spasmes bilatéraux et/ou synchrones	Distinction BP/hémispasme facial, distinction BP/ptosis unilatéral
Geste antagoniste (ou «conjurateur»)	Argument typique en faveur d'un phénomène dystonique
Augmentation de la fréquence de clignement palpébral (> 16 clignements/minute)	Identification des BP frustes ou débutants
Incapacité à réprimer volontairement le spasme	Distinction BP/tics palpébraux

médicamenteuse soigneuse et, lorsque c'est opportun, une analyse génétique ciblée et, éventuellement, une IRM cérébrale à la recherche d'une lésion structurale sous-jacente.

## ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

### TOXINE BOTULIQUE

D'après les dernières recommandations internationales, le traitement de première ligne du blépharospasme repose sur des injections intramusculaires de toxine botulique, dont l'efficacité et la tolérance ont été démontrées par de nombreuses études (20). L'incobotulinumtoxinA (Xeomeen®), l'onabotulinumtoxinA (Botox®) et l'abobotulinumtoxinA (Dysport®) sont les trois formulations de toxine botulique disponibles en Belgique.

Les injections sont généralement effectuées dans le muscle orbiculaire de l'œil, dans le muscle corrugateur ou encore dans le muscle frontalis. Il existe certains schémas et doses «standards» pour débiter les premières sessions d'injections, mais, généralement, le schéma est adapté d'une consultation à l'autre en fonction de la réponse clinique individuelle et des éventuelles manifestations indésirables. Il faut répéter le traitement tous les trois mois environ.

Une xérophtalmie, un ptosis transitoire, une lagophtalmie ou encore une diplopie fluctuante constituent les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés (21). Diverses contre-indications - absolues et relatives - doivent être écartées avant de débiter le traitement, comme la prise concomitante d'anticoagulants, la pré-

sence d'une infection locale ou encore la notion d'une myasthénie ou d'un syndrome de Lambert-Eaton (22).

L'effet du traitement doit ensuite être évalué à l'aide d'échelles cliniques, telles que la Jankovic Rating Scale (JRS), subdivisée en deux parties, évaluant, respectivement, la sévérité et la fréquence des spasmes (23). En 2015 a été développée une nouvelle échelle de sévérité du blépharospasme, plus précise, tenant compte du type de spasme (bref ou prolongé), de sa fréquence, et de la présence d'une apraxie associée (24).

### AUTRES APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

L'essai d'un traitement médicamenteux, comme les anticholinergiques (trihexyphénidyle), certaines benzodiazépines (clonazépam, diazépam), les inhibiteurs de VMAT2 (tétrabénazine) ou encore la lévodopa, est encore régulièrement proposé dans le traitement des dystonies focales ou généralisées. Le succès de ces médications est le plus souvent modeste, n'égalant pas l'efficacité du traitement par toxine botulique. De plus, les effets indésirables associés à ces médications orales sont assez significatifs (21).

La stimulation cérébrale profonde (DBS) du globe pâle interne a été suggérée pour le traitement de certaines dystonies focales, avec un succès variable, par exemple dans les dystonies cervicales. Ce traitement est plus efficace pour les formes mobiles. En revanche, la DBS n'a pas été étudiée de façon systématique dans le cadre du traitement du blépharospasme ou du syndrome de Meige et, dès lors, ne constitue pas un traitement de première ligne dans l'algorithme thérapeutique (25, 26).

## CONCLUSION

À l'image d'autres dystonies focales, le blépharospasme est souvent diagnostiqué avec retard ou confondu avec d'autres pathologies palpébrales, conduisant à des investigations parfois inutiles. Dans la plupart des cas, le blépharospasme est d'origine idiopathique sporadique, mais il existe des formes s'intégrant à des pathologies plus complexes, comme des dystonies génétiques. Diverses attitudes thérapeutiques peuvent efficacement soulager le patient, en premier lieu la toxine botulique, avec une tolérance tout à fait satisfaisante. Compte tenu de la fréquence des manifestations oculaires associées, il est idéal d'établir une collaboration avec les spécialistes en ophtalmologie afin d'optimiser la prise en charge.

## BIBLIOGRAPHIE

- Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Mov Disord* 2013;**28**:863-73.
- Marsden CD. The problem of adult-onset idiopathic torsion dystonia and other isolated dyskinesias in adult life (including blepharospasm, oromandibular dystonia, dystonic writer's cramp, and torticollis, or axial dystonia). *Adv Neurol* 1976;**14**:259-76.
- Valls-Sole J, Defazio G. Blepharospasm: Update on epidemiology, clinical aspects, and pathophysiology. *Front Neurol* 2016;**7**:1-8.
- Depierreux F, Jedidi H, Hardy PY, Parmentier E, Garraux G. Comment j'explore... une dystonie cervicale. *Rev Med Liege* 2020;**75**:121-4.
- Steeves TD, Day L, Dykeman J, et al. The prevalence of primary dystonia: A systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2012;**27**:1789-96.
- Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol* 2004;**3**:673-8.
- Hallett M, Evinger C, Jankovic J, Stacy M. Update on blepharospasm: Report from the BEBRF International Workshop. *Neurology* 2008;**71**:1275-82.
- Fahn S, Jankovic J, Hallett M. *Principles and practice of movement disorders. Second edition.* Elsevier;2011.
- Martino D, Luzzi D, Macerollo A, et al. The phenomenology of the geste antagoniste in primary blepharospasm and cervical dystonia. *Mov Disord* 2010;**25**:407-12.
- Peckham EL, Lopez G, Shamim EA, et al. Clinical features of patients with blepharospasm: A report of 240 patients. *Eur J Neurol* 2011;**18**:382-6.
- Martino D, Defazio G, Alessio G, et al. Relationship between eye symptoms and blepharospasm: A multicenter case-control study. *Mov Disord* 2005;**20**:1564-70.
- Müller J, Kemmler G, Wissel J, et al. The impact of blepharospasm and cervical dystonia on health-related quality of life and depression. *J Neurol* 2002;**249**:842-6.
- Abbruzzese G, Berardelli A, Girlanda P, et al. Long-term assessment of the risk of spread in primary late-onset focal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;**79**:392-6.
- Pandey S, Sharma S. Meige's syndrome: History, epidemiology, clinical features, pathogenesis and treatment. *J Neurol Sci* 2017;**372**:162-70.
- Jog M, Chouinard S, Hobson D, et al. Causes for treatment delays in dystonia and hemifacial spasm: a canadian survey. *Can J Neurol Sci* 2011;**38**:704-11.
- Defazio G, Hallett M, Jinnah HA, Berardelli A. Development and validation of a clinical guideline for diagnosing blepharospasm. *Neurology* 2013;**81**:236-40.
- Micheli F, Scorticati MC, Folgar S, Gatto E. Development of Parkinson's disease in patients with blepharospasm. *Mov Disord* 2004;**19**:1069-72.
- Hammer M, Abravanel A, Peckham E, et al. Blepharospasm: A genetic screening study in 132 patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2019;**64**:315-8.
- Khooshnoodi MA, Factor SA, Jinnah HA. Secondary blepharospasm associated with structural lesions of the brain. *J Neurol Sci* 2013;**331**:98-101.
- Simpson DM, Hallett M, Ashman EJ, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2016;**86**:1818-26.
- Hassell TJ, Charles D. Treatment of blepharospasm and oromandibular dystonia with botulinum toxins. *Toxins (Basel)* 2020;**12**:269.
- Timmermans G, Depierreux F, Wang F, et al. Cosmetic injection of botulinum toxin unmasking subclinical myasthenia gravis: a case report and literature review. *Case Rep Neurol* 2019;**11**:244-51.
- Jankovic J, Orman J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 1987;**37**:616-23.
- Defazio G, Hallett M, Jinnah HA, et al. Development and validation of a clinical scale for rating the severity of blepharospasm. *Mov Disord* 2015;**30**:525-30.
- Zhan S, Sun F, Pan Y, et al. Bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in primary Meige syndrome. *J Neurosurg* 2018;**128**:897-902.
- Reese R, Gruber D, Schoenecker T, et al. Long-term clinical outcome in meige syndrome treated with internal pallidum deep brain stimulation. *Mov Disord* 2011;**26**:691-8.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Marx B., Service de Neurologie, CHU, Liège, Belgique.  
Email : barbara.marx@student.uliege.be