

# Toxine périoculaire : de l'expérience fonctionnelle aux subtilités de l'esthétique

**RÉSUMÉ :** Les dystonies faciales et périoculaires sont traitées depuis plus de 50 ans par injection de toxine botulinique. Les travaux réalisés pour la prise en charge de ces affections ont permis une meilleure connaissance de la plaque motrice et le développement de toxines botuliniques à visée thérapeutique.

Secondairement, l'expérience acquise des injections à visée thérapeutique a validé les premières indications esthétiques. En effet, le traitement répété d'importantes cohortes de patients atteints des différentes formes de dystonies faciales et périoculaires nous a offert de nouvelles perspectives en matière d'injection esthétique. Parmi elles, nous retiendrons la modification de la position du sourcil ainsi que l'ouverture de la fente palpébrale par utilisation des antagonismes musculaires.



**O. GALATOIRE**

Service de Chirurgie orbito-palpébrale,  
Fondation Adolphe de Rothschild, PARIS.  
Centre d'Ophtalmologie Opéra, PARIS.

**L'** injection de toxine botulinique représente une des méthodes les plus sûres et les plus satisfaisantes de réduction des rides. La toxine botulinique injectée de manière sélective dans les muscles faciaux permet la diminution temporaire de leur contraction et ainsi des rides statiques et dynamiques qu'elle peut entraîner.

En 1981, le Dr Alan Scott utilise pour la première fois la toxine botulinique pour la prise en charge du strabisme. Après 1985, le blépharospasme essentiel puis l'hémispasme facial sont également traités par injection de toxine botulinique. Ce n'est qu'en 1992 qu'apparaît la prise en charge, à titre esthétique, des rides cutanées par injection de toxine botulinique.

## ■ Le blépharospasme

Pour la région périoculaire, le blépharospasme est la pathologie la plus fréquemment traitée par injection de toxine botulinique. Cette affection est décrite

en 1910 par Henri Meige, neurologue français, et son diagnostic est parfois difficile. Sa symptomatologie peut, en effet, être très variable. L'utilisation de toxine botulinique proposée par Alan Scott a révolutionné la prise en charge de cette pathologie. Il est indéniable que les travaux entraînant les dystonies ont permis une meilleure connaissance physiopathogénique des plaques motrices.

Le blépharospasme est une dystonie faciale primitive d'origine centrale. Elle comprend des mouvements incontrôlés anormaux touchant d'abord les muscles orbiculaires des paupières, puis le *corrugator* et le *procerus*. Elle se traduit cliniquement par des contractions itératives involontaires, toniques et spasmodiques de ces trois ensembles musculaires, aboutissant à la fermeture totale des paupières. La durée du spasme peut varier, allant de quelques secondes à quelques minutes, voire entraîner une "cécité fonctionnelle". Les pathologies spasmodiques palpébrales ont une prévalence variable allant de 1,6 à 13,3 pour 100 000. Elles

sont indéniablement plus fréquentes chez la femme avec un sex-ratio d'environ 2/3. Dans la plupart des cas, les sujets atteints ont plus de 55 ans. Néanmoins, certaines formes familiales peuvent débuter à partir de 40 ans.

### 1. Le blépharospasme essentiel (fig. 1)

Il est bilatéral dans 90 % des cas environ. Il s'agit d'une pathologie acquise mais des formes héréditaires familiales sont décrites. Il existe des formes familiales autosomiques dominantes, récessives ou encore liées à l'X.

On distingue trois aspects cliniques de pathologie spasmodique palpébrale. Les spasmes sont intenses, notamment à la lumière vive, à la marche ou encore lors de l'élévation du regard. Certaines situations peuvent les aggraver, comme la fatigue, l'émotion ou encore l'anxiété et la dépression. D'autres, en revanche, paraissent améliorer la situation clinique en diminuant les spasmes, comme le repos, le fait de parler, de bâiller ou encore de siffler. Certaines manœuvres manuelles, comme la pression sur une *trigger zone* (zone gâchette), permettent l'arrêt transitoire du spasme.

L'examen clinique ophtalmologique est le plus souvent sans particularité. On retrouve néanmoins une sécheresse oculaire fréquemment associée. La guérison spontanée est rare (moins de 1 % des cas). Il est incontestable que des épisodes d'anxiété ou encore une dépression associée aggravent le retentissement socio-professionnel de la maladie et devront systématiquement être pris en charge de façon concomitante.

### 2. Le syndrome de Meige ou spasme facial médian (fig. 2)

Il s'agit d'une dystonie cranio-faciale. L'atteinte s'étend au territoire musculaire du nerf facial inférieur avec contraction de l'orbiculaire palpébral. Ainsi, les contractions musculaires faciales sont diffuses avec atteinte des muscles de la mandi-



**Fig. 1 :** Blépharospasme essentiel avec ouverture palpébrale impossible et cécité fonctionnelle. Utilisation de lunettes à ptosis avec dispositif de type ressort permettant de relever quelque peu les paupières (coll. Pr Mouriaux).

bule et de la joue voire, dans certains cas, du voile du palais ou du pharynx. Cette dystonie faciale avec atteinte oromandibulaire peut avoir des conséquences sévères telles que des fausses routes ou des troubles de l'alimentation. Cette affection est particulièrement invalidante et le traitement souvent peu satisfaisant.



**Fig. 2 :** Syndrome de Meige: patiente présentant une dystonie faciale avec contractions itératives des muscles *orbiculari palpebrae*. Ouverture palpébrale impossible, surtout à gauche, rides en rayon de roue au niveau du tiers latéral de la paupière supérieure dues à la contraction du muscle orbiculaire (coll. Dr el Gharbi).

### 3. L'akinésie du releveur de la paupière supérieure ou dystonie de l'orbiculaire pré tarsal (ou encore apraxie d'ouverture des paupières)

La dystonie est dans ce cas strictement localisée à l'orbiculaire pré tarsal. Le diagnostic clinique est particulièrement difficile. Le patient ne présente pas de spasme, mais les paupières sont basses par contraction permanente du muscle orbiculaire avec une hyperaction frontale compensatrice pour tenter de relever les paupières. Dans ce cas, l'action du muscle releveur de la paupière supérieure est normale. Les études électromyographiques ont permis de le mettre en évidence. Le rétrécissement de la fente palpébrale est dû à l'action permanente de l'orbiculaire des paupières. L'hyperaction frontale compensatrice est systématique (fig. 3).

Le diagnostic différentiel est celui de la myasthénie ou d'un ptosis. Seul le praticien connaissant cette pathologie pourra établir un diagnostic de certitude et faire la distinction entre ces trois entités dont la symptomatologie peut être proche. Le



**Fig. 3 :** Patiente opérée de blépharoplastie supérieure (J 15) présentant une hyperaction frontale ancienne avec élévation du sourcil du côté droit. Aspect post-injection au niveau du frontalis droit permettant un repositionnement satisfaisant du sourcil.

mécanisme de cette dystonie est encore mal connu. Il s'agirait d'une perte de l'inhibition cérébrale au niveau des structures intervenant dans le contrôle des mouvements palpébraux normaux. Un dysfonctionnement du système dopaminergique serait en cause. Une prédisposition individuelle avec un facteur déclenchant est quasiment constante. Même si la forme essentielle est la plus fréquente, on distinguera les formes secondaires d'origine vasculaire, tumorale, métabolique, dégénérative, pour lesquelles une recherche étiologique sera systématique et un traitement de l'affection primitive nécessaire.

## ■ Spasme hémifacial

Il peut être dû à une irritation périphérique du nerf facial. Il s'agit donc non pas d'une dystonie focale mais d'une hyperstimulation périphérique du nerf, notamment à l'émergence pontocérébelleuse. Dans ce cas, le spasme est unilatéral avec des contractions synchrones pouvant toucher tout le territoire du nerf facial. L'hypothèse vasculaire est la plus souvent retenue. Il s'agit d'une irritation de l'émergence du nerf facial au niveau du tronc cérébral par une boucle vasculaire.

Une IRM du tronc cérébral permettra de mettre en évidence un éventuel conflit vasculo-nerveux. Le traitement de première intention des anomalies spasmodiques de la face est l'injection de toxine botulinique.

L'hémispasme post-paralytique constitue une entité particulière. En effet, il s'agit d'une dystonie secondaire à une paralysie faciale homolatérale. Son mécanisme est celui d'une réinnervation progressive et pathologique entraînant un hémispasme dans le territoire paralysé. Son diagnostic n'est pas toujours facile. L'aspect d'hypercontraction, avec la déviation du visage qu'elle peut entraîner, peut mimer une paralysie faciale controlatérale.

## Rétractions palpébrales et larmoiement

### 1. Rétraction palpébrale

Elle correspond à l'hyperouverture de la fente palpébrale. La paupière supérieure est normalement située à 1 mm sous le limbe supérieur : dans une rétraction de paupière, elle est située au-dessus du limbe, parfois jusqu'à 4 mm au-dessus. Les rétractions palpébrales d'origine musculaire – les seules à pouvoir être traitées par la toxine botulinique – rentrent le plus souvent dans le cadre d'une orbitopathie dysthyroïdienne (**fig. 4**). L'hyperimprégnation hormonale, avec ses conséquences adrénergiques, est responsable d'une hyperstimulation du muscle releveur ou du muscle de Müller. Dans certaines formes évoluées, l'infiltration inflammatoire des tissus peut aggraver cet aspect de rétraction.

### 2. Larmoiement

La glande lacrymale essentielle est située dans le quadrant supérolatéral de l'orbite. Elle est responsable de la sécrétion à composante aqueuse des larmes. Celle-ci est complétée par les glandes excrétrices accessoires qui vont sécréter le film lipidique nécessaire à la stabilité des larmes. Au cours de certains larmoiements rebelles, l'injection de toxine botulinique peut être nécessaire. Elle permet de diminuer la sécrétion de la glande lacrymale par son action anticholinergique.



**Fig. 4 :** Rétraction isolée de la paupière supérieure droite dans le cadre d'une orbitopathie dysthyroïdienne (Basedow). Aspect de *scleral show* supérieur et *lid lag* dans le regard vers le bas. Repositionnement de la paupière après injection de toxine au niveau du muscle *levator palpebrae* droit.

ter le film lipidique nécessaire à la stabilité des larmes. Au cours de certains larmoiements rebelles, l'injection de toxine botulinique peut être nécessaire. Elle permet de diminuer la sécrétion de la glande lacrymale par son action anticholinergique.

## Techniques d'injection optimisées de l'expérience fonctionnelle

### 1. Toxine

La neurotoxine produite par une bactérie à Gram positif (*Clostridium botulinum*) se présente sous différents sérotypes. Le sérotype de type A est le plus communément utilisé (Botox du laboratoire Allergan, Dysport du laboratoire Beaufour-Ipsen, Xeomin du laboratoire Merz) (**fig. 5**) et accessoirement une toxine de type B, NeuroBloc (laboratoire Elan Pharma). La toxine botulinique agit au niveau de la plaque motrice par une inhibition de l'exocytose de vésicules présynaptiques de l'acétylcholine par l'intermédiaire de

## POINTS FORTS

- Recul de 50 ans pour les injections de toxine botulinique dans le traitement des dystonies faciales.
- Différents types de toxine en fonction de l'importance du spasme et de l'expérience de l'opérateur.
- Injection de plus en plus fréquente, parfois renouvelée tous les 2 mois.
- Gestion de la position du sourcil en jouant sur la balance musculaire du *frontalis* et de l'*orbiculari palpebrae*.
- Ouverture de la fente palpébrale par injection de l'*orbiculari palpebrae* dans sa portion pré tarsale.
- Indications validées en blépharospasme.

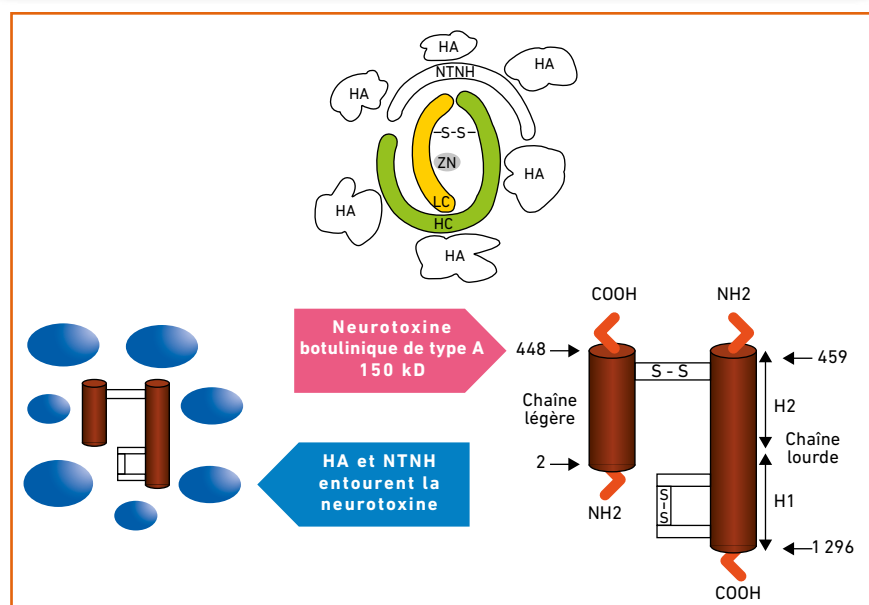


Fig. 5 : Structure moléculaire de la toxine botulinique de type A (coll. Dr el Gharbi). HA : activité hémagglutinante ; NTN : non toxique non hémagglutinant.

sa chaîne légère. Par ce biais, la toxine botulinique bloque de manière transitoire la contraction musculaire.

La dilution du lyophilisat de toxine botulinique est réalisée avec du sérum physiologique injectable à 0,9 % (**tableau I**). La concentration sera variable en fonction des habitudes du praticien et du site d'injection. L'atteinte de multiples plaques motrices nécessite l'injection de petites quantités réparties en plusieurs sites. Les quantités injectées pour la prise en charge des spasmes périoculaires sont le plus souvent de 20 à 25 US avec une dilution de 1 mL pour 50 unités.

Les injections sont réparties dans l'orbiculaire pré tarsal en 2 points et dans la patte d'oie ainsi qu'au niveau des muscles corrugateurs. L'injection sera réalisée au niveau du muscle orbiculaire préseptal et notamment de sa portion interne. Cette injection n'est pas dénuée d'effets secondaires. La toxine peut en effet diffuser vers le muscle releveur de la paupière supérieure et ainsi entraîner un ptosis. L'injection du muscle orbiculaire préseptal peut également provoquer une diplopie par diffusion de la toxine vers le muscle oblique inférieur. Le nombre de sites injectés varie de 5 à 7 points d'injection selon l'atteinte. Certains points d'injection, tels que l'orbiculaire préseptal ou la portion interne du muscle orbiculaire pré tarsal, peuvent entraîner un ptosis ou une diplopie par diffusion vers le muscle releveur ou les muscles oculomoteurs.

| Dysport                   | Botox                     | Vistabel                  | NeuroBloc                   | Xeomin                    |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 2,5 mL                    | 4 mL                      | 1,25 mL                   | Prêt à l'emploi             | 1 mL, 2 mL, 4mL           |
| Sérum physiologique 0,9 % | Sérum physiologique 0,9 % | Sérum physiologique 0,9 % |                             | Sérum physiologique 0,9 % |
| 500 unités/flacon         | 100 unités/flacon         | 50 unités/flacon          | 5 000 unités/flacon de 1 mL | 100 unités/flacon         |
| 0,1 mL<br>20 US           | 0,1 mL<br>2,5 US          | 0,1 mL<br>4 US            |                             | 0,1 mL<br>2,5 US          |

Tableau I : Dilutions des toxines thérapeutiques.

L'injection de toxine botulinique de type A a une efficacité fiable, prouvée pour les rides de la patte d'oie, de la glabelle et du sourcil. L'expérience acquise dans la prise en charge des dystonies faciales nous a permis de faire évoluer nos techniques de manière à optimiser nos résultats. Avec l'expérience, le repositionnement du sourcil peut être envisagé ; il est considéré comme un traitement adjuvant de l'injection du muscle orbiculaire du *procerus* ou du *corrugator*.

## 2. Sites d'injection

L'injection de toxine botulinique dans les muscles périoculaires, et même dans les muscles oculomoteurs, peut être réalisée sans danger en thérapeutique (fig. 6 et 7). Bénéficiant d'un recul de plusieurs décennies, l'indication à visée esthétique a pu dès lors être envisagée. La diminution de contraction de l'orbiculaire dans le cas de la prise en charge du blépharospasme a mis en évidence la diminution des rides d'expression liées à la contraction de ce muscle. C'est ainsi que certains praticiens ont eu l'idée de l'utiliser dans un but esthétique.

### • Position du sourcil

On distingue deux ensembles de muscles : les muscles élévateurs (le muscle *frontalis*) et les muscles abaisseurs (parmi lesquels l'*orbiculari palpebrae*, le *corrugator* et le *procerus*) (tableau II). L'injection de toxine botulinique au niveau du muscle *frontalis*, notamment dans sa portion inférieure, entraîne indéniablement une dépression ou ptôse du sourcil. À l'inverse, l'injection isolée au niveau du muscle orbiculaire, ou encore du *procerus* et du *corrugator*, engendre une élévation du sourcil. Toutefois, l'injection dans le muscle *corrugator* notamment peut s'accompagner d'une diffusion au muscle frontal plus superficiel et ainsi avoir une action non souhaitée sur l'abaissement de la tête du sourcil. L'injecteur expérimenté pourra cependant modifier de manière notable la position du sourcil.



**Fig. 6 :** Injection isolée au niveau de l'orbiculaire latéral de manière à ascensionner la queue du sourcil. Même si les photos ne sont pas parfaitement comparables (maquillage), noter l'ascension du tiers latéral des sourcils. Cette modification est due à une injection limitée au niveau de l'orbiculaire latéral.



**Fig. 7 :** Méthode d'injection de l'orbiculaire préarsal en paupière supérieure, orbiculaire préseptal et orbitaire et muscles corrugateurs.

| Muscle                          | Action                                                   | Conséquences esthétiques                       |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| <i>Orbicularis oculi</i>        | Fermeture palpébrale, dépression du sourcil              | Rides de la patte d'oie, dépression du sourcil |
| <i>Corrugator supercilii</i>    | Dépression et adduction de la portion médiale du sourcil | Rides inter-glabellaies ou du lion             |
| <i>Procerus</i>                 | Dépression médiale du sourcil                            | Rides horizontales à la base du nez            |
| <i>Depressor supercilii</i>     | Abaissement de la tête du sourcil                        | Dépression de la tête du sourcil               |
| <i>Frontalis</i>                | Élévation du sourcil                                     | Rides frontales horizontales                   |
| <i>Levator palpebrae/Müller</i> | Élévation de la paupière                                 | Plissement palpébral                           |

**Tableau II :** Action des muscles périoculaires et ses conséquences esthétiques.

L'ouverture du regard est une demande récurrente de la part des patients qui souhaitent que l'on élève leurs sourcils, ce qui va permettre d'alléger l'excédent de peau de la paupière supérieure. L'injecteur sera néanmoins prudent lorsqu'il recherchera cet aspect. En effet, toute injection excessive au niveau du muscle *orbiculari palpebrae* dans sa portion latérale, si elle n'est pas contrebalancée par une injection du muscle frontal, risque de provoquer une hyperélévation du sourcil avec un effet dit "Méphisto".

### • Patte d'oie

L'injection au niveau de la patte d'oie est une des plus satisfaisantes pour le pra-

ticien. S'il y a encore quelques années, l'injection à titre esthétique de l'orbiculaire palpébral représentait un tabou, l'expérience acquise dans l'injection du blépharospasme (notamment l'apraxie d'ouverture) nous a permis de reconsidérer les indications à visée esthétique.

### • Ouverture de la fente palpébrale

Lors du plissement cutané des paupières inférieures avec hypertonie du muscle orbiculaire, l'injection de toxine botulinique prudente au niveau des paupières inférieures est envisageable. Le praticien récusera néanmoins les patients présentant un trouble du drainage lymphatique des paupières inférieures et recherchera

systématiquement, lors de l'interrogatoire, des poches matinales. Celles-ci constituent une contre-indication à l'injection du muscle orbiculaire inférieur. L'injection, quand elle peut être réalisée, va diminuer l'aspect de "bourrelet musculaire" ou d'hyperkinésie de l'orbiculaire inférieur, la mise au repos de la portion pré-tarsale de ce muscle permettant non seulement de défroisser la paupière inférieure mais également d'ouvrir quelque peu le regard (**fig. 8**). Cette technique est particulièrement appréciée des patients asiatiques dont la fente palpébrale peut être réduite.

L'injection au niveau des muscles *corrugator* et *procerus* a été approuvée par la FDA depuis 2002. Cette technique est largement répandue et maintenant bien codifiée. Le praticien veillera à réaliser une injection au contact osseux pour ces deux chefs musculaires. Il évitera ainsi une diffusion vers le muscle frontal, mais également vers le muscle élévateur des paupières.

#### • Rides frontales

L'injection dans le muscle *frontalis* permet une diminution des rides frontales horizontales. L'injection devra être réalisée environ 2 cm au-dessus du sourcil pour éviter la ptôse, laquelle aurait pour conséquence un regard moins expressif et des paupières lourdes.

### ■ Complications

Une injection réalisée sur des sites appropriés, avec des doses adaptées, doit permettre d'éviter la plupart des complications. Parmi celles-ci, on note essentiellement, pour la région périoculaire, l'induction d'un ptosis secondaire à l'injection. Dans la plupart des cas, le patient présentait un discret ptosis avant l'injection, compensé par une hyperaction du muscle frontal de manière à relever la paupière et ainsi dégager l'axe visuel.



**Fig. 8 :** Fente palpébrale réduite avec aspect de "petit œil" et bourrelet orbiculaire inférieur. Après injection isolée de l'orbiculaire inférieur, diminution de l'aspect hypertrophique de l'orbiculaire avec ouverture de la fente palpébrale.

L'injection de toxine botulinique au niveau du front suspend cette hyperaction compensatrice et par conséquent aggrave le ptosis. La plupart du temps, il ne s'agit pas de diffusion de la toxine vers le muscle releveur de la paupière.

### ■ Conclusion

Les premières injections de toxine botulinique à visée thérapeutique puis cosmétique ont été réalisées il y a maintenant plus de 50 ans. L'expérience acquise dans les dystonies faciales a favorisé non seulement une meilleure compréhension du fonctionnement de la plaque motrice mais aussi des conséquences fonctionnelles et esthétiques de l'injection. Des travaux de recherche fondamentale et clinique autour de ces pathologies ont permis le développement des premières toxines botuliniques. Des sites d'injection pour des indications nouvelles apparaissent ainsi, validés par l'expérience acquise en prise en charge fonctionnelle.

### POUR EN SAVOIR PLUS

1. GALATOIRE O. Chirurgie du regard. Ed. Elsevier Masson, Rapport SFO, 2016.
2. DEFAZIO G, LIVREA P. Epidemiology of primary blepharospasm. *Mov Disord*, 2002;17:7-12.
3. OSAKO M, KELTNER JL. Botulinum A toxin (Oculinum) in ophthalmology. *Surv Ophthalmol*, 1991;36: 28-46.
4. JANKOVIC J, VAN DER LINDEN C. Dystonia and tremor induced by peripheral trauma: predisposing factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1988;51:1512-1519.
5. DEFAZIO G, BRANCATI F, VALENTE EM *et al*. Familial blepharospasm is inherited as an autosomal dominant trait and relates to a novel unassigned gene. *Mov Disord*, 2003;18:207-212.
6. JORDAN DR, ANDERSON RL, DIGRE KB. Apraxia of lid opening in blepharospasm. *Ophthalmic Surg*, 1990;21: 331-334.
7. HALLETT M. Blepharospasm: recent advances. *Neurology*, 2002;59:1306-1312.
8. KERRISON JB, LANCASTER JL, ZAMARRIPA FE *et al*. Positron emission tomography scanning in essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol*, 2003;136:846-852.
9. SIMPSON LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev*, 1981;33: 155-188.
10. BRIN M. Pharmacology of botulinum toxin therapy. In : Brin MF, Jankovic J (Eds). *Dystonia: Etiology, clinical features, and treatment*. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2004:93-112.
11. BORODIC GE, FERRANTE R, PEARCE LB *et al*. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord*, 1994;9:31-39.
12. GONNERING R. Blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalm Plast Surg*, 1994;D. RK:141-155.
13. NAUMANN M, JANKOVIC J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*, 2004;20:981-990.

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