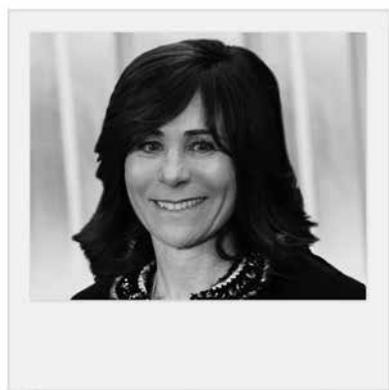


# Approche standardisée pour le diagnostic du dysfonctionnement des glandes de Meibomius

**RÉSUMÉ :** La sécheresse oculaire est une pathologie fréquente et chronique, qui peut devenir très invalidante. Les traitements n'étaient jusqu'alors que substitutifs pour pallier à l'insuffisance des sécrétions et lubrifier la cornée. Il existe maintenant une plateforme diagnostique, le LipiView, qui permet d'analyser le film lacrymal, la dynamique des clignements et l'anatomie des glandes de Meibomius et une plateforme thérapeutique, le LipiFlow, qui permet de relancer les sécrétions lipidiques.



→ C. ALBOU-GANEM<sup>1</sup>,  
B. COCHENER<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CHNO Quinze-Vingts,  
Service du Pr Sahel,  
Clinique de la Vision, PARIS.

<sup>2</sup> Service d'Ophthalmologie,  
CHRU de Brest, Hôpital Morvan,  
BREST.

## L'approche diagnostique LipiView

L'approche LipiView (TearSciences Lab.) analyse la fonctionnalité des glandes de Meibomius responsable d'un déficit de la couche lipidique des larmes, cause principale de la sécheresse oculaire. Elle comprend quatre étapes.

### 1. L'analyse des symptômes

Elle se fait avec un questionnaire patient (le SPEED [1-2]: *Standard Patient Evaluation of Eye Dryness* [tableau I]) qui analyse la fréquence et la sévérité de la symptomatologie ressentie : sécheresse, sensation de grains de sable ou démangeaison, sensation de douleur, sensation de brûlure ou de larmolement, fatigue oculaire. Le score maximum est de 28. Quatre stades sont ainsi définis :

- SPEED 0 : pas de symptômes ;
- SPEED compris entre 1 et 7 : symptômes légers ;
- SPEED compris entre 8 et 15 : symptômes modérés ;
- SPEED  $\geq$  16 : symptômes sévères.

### 2. Couche lipidique et clignements

L'analyse de la qualité du film lacrymal est basée sur l'interférométrie de surface oculaire : le LipiView (fig. 1A). C'est un appareil d'imagerie ophtalmique qui capture, archive et stocke des images numériques d'observations du film lacrymal. Il s'agit d'un examen non invasif qui réalise un film de 19 secondes par œil. L'épaisseur du film lacrymal peut être observée distinctement sous la forme d'une gamme de couleurs qui se reflètent lorsqu'une source de lumière blanche est dirigée sur l'hémicornee inférieure. Cet examen permet la



FIG. 1A : LipiView. Dispositif d'acquisition.

# REVUES GÉNÉRALES

## Sécheresse oculaire

**Speed Score Total (Fréquence + Sévérité) =**

### Questionnaire SPEED

**NOM:** \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ **Date:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 (Famille) (Prénom)

**Date de naissance:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Sexe:** M F

A quelle **fréquence** ressentez-vous les symptômes suivants?

Symptômes	Jamais (0)	Parfois (1)	Souvent (2)	Constamment (3)
Sécheresse et/ou sensation d'avoir des grains de sable/poussière dans l'œil				
Sensation d'inflammation et/ou d'irritation				
Sensation de brûlure et/ou de larmoiement				
Fatigue oculaire et/ou gêne à la fixation				

Quelle est la **sévérité** de vos symptômes ?

Symptômes	Pas de problème (0)	Tolérable – Pas parfait mais pas inconfortable (1)	Inconfortable – irritant mais pas gênant pour les activités quotidiennes (2)	Ennuyant – irritant et gênant pour les activités quotidiennes (3)	Insupportable – cela m'empêche de réaliser mes activités quotidiennes (4)
Sécheresse et/ou sable/poussière					
Sensation d'inflammation et/ou d'irritation					
Sensation de brûlure et/ou de larmoiement					
Fatigue oculaire et/ou gêne à la fixation					

Activités	Oui	Non
Avez-vous des difficultés pour lire?		
Avez-vous des difficultés pour utiliser un ordinateur ?		
Avez-vous des difficultés pour conduire?		
Avez-vous des difficultés pour regarder la télé?		
Avez-vous des difficultés pour porter des lentilles de contact?		
Avez-vous des difficultés pour être dehors?		
Avez-vous des symptômes au réveil ?		
Est-ce que vos symptômes s'aggravent au cours de la journée?		
Ressentez-vous des démangeaisons oculaire ?		

Utilisez-vous des gouttes ou/et des gels? OUI NON (encercler)  
 Si oui, quelles gouttes utilisez-vous? A quelle fréquence?

---

Vous a-t-on diagnostiqué une blépharite ou avez-vous été traité pour un chalazion?  
 Blépharite OUI NON (Encercler) Chalazion OUI NON (Encercler)

De quelle manière, la sécheresse oculaire influence-t-elle le plus votre vie ?

TABLEAU I: Questionnaire SPEED validé.



FIG. 1B: LipiView. Visualisation de la couche lipidique.



FIG. 1C: LipiView. Visualisation colorimétrique de la couche lipidique.

mesure de l'épaisseur de la couche lipidique et l'estimation de sa qualité grâce à l'observation de la trame des lipides en éclairage spéculaire (fig. 1B et 1C).

Le LipiView utilise l'interférométrie avancée pour capturer des images du film lacrymal, il est équipé d'un processeur de 14 millions de pixels par seconde – plus d'un milliard de points de données au total – ce qui autorise une mesure précise de la couche lipidique du film lacrymal.

L'œil du patient est positionné devant une source de lumière dirigée sur le film lacrymal de la surface cornéenne. La lumière de la source d'illumination traverse le film lacrymal et se reflète spéculairement dans une caméra. La lumière renvoyée à travers l'objectif de la caméra forme un tracé d'interférence désigné sous le nom d'interférogramme. Le système informatique capture un fichier image vidéo qui s'enregistre sur 19 secondes, car le tracé d'interférence évolue en fonction de la distribution du



FIG. 2: Comparaison entre un film lipidique d'épaisseur normale à gauche et insuffisante à droite.

film lipidique sur la cornée lorsque le patient cligne de l'œil.

La colorimétrie est uniformément grise lorsque la couche lipidique est insuffisante [3] ou inférieure à 60 nanomètres. Lorsque les franges interférentielles sont colorées avec des changements de couleur graduels, l'épaisseur du film lipidique est normale, c'est-à-dire supérieure à 100 nm (fig. 2). L'examen étant dynamique et l'analyse se faisant par vidéo HD, l'étirement du film lacrymal sur la surface cornéenne après chaque clignement est également analysé.

Le LipiView permet aussi la mesure automatique de la qualité du clignement (fig. 3). Le rythme normal du clignement doit être régulier, environ un clignement toutes les 5 à 6 secondes (ou 10 à 12 clignements par minute). Un rythme de clignement plus rapide peut être observé dans les cas de sécheresse oculaire et un rythme plus lent en cas d'atteinte neurotrophique.

Le calcul automatique du nombre de clignements sur la période d'observa-

tion (19 secondes par œil) ainsi que le nombre de clignements incomplets (*partial blink* = PB) sont de nouvelles données diagnostiques importantes. Si le taux de clignements incomplets (PB) est supérieur à 30 %, une rééducation des clignements sera prescrite aux patients. Cette rééducation consiste en de simples exercices de clignements normaux et de clignements forcés qui permettent à la fois une rééducation du muscle orbiculaire et une stimulation des glandes de Meibomius (à chaque clignement forcé, les glandes de Meibomius sont vidées).



FIG. 3: Analyse du clignement: clignement incomplet.

## REVUES GÉNÉRALES

### Sécheresse oculaire

Lorsque la couche lipidique est anormale ou invisible, le taux d'évaporation du film lacrymal augmente d'un facteur 4. Les patients ayant une couche lipidique plus mince doivent cligner plus fréquemment pour renouveler le film lipidique et ainsi prévenir d'un dessèchement cornéen.

#### 3. Fonction des glandes

L'évaluation de la sécrétion des glandes de Meibomius (Korb MGE: *Meibomian Gland Evaluator*) complète le diagnostic. Cette étape a été standardisée grâce à l'utilisation d'un nouvel instrument qui permet d'appliquer une pression constante au niveau du bord libre en regard de 5 glandes meibomiennes. L'expression des glandes est ainsi analysée en nasal, au centre et en temporal de chaque paupière inférieure (fig. 4). La sécrétion meibomienne est normalement fluide et transparente. Selon la sévérité du dysfonctionnement des glandes de Meibomius, elle peut être fluide grasseuse, légèrement trouble ou opaque, épaisse, semi-solide (texture de dentifrice) ou cireuse témoignant d'un blocage complet.



FIG. 4 : Analyse de la fonction des glandes de Meibomius en clinique.

Le nombre de glandes fonctionnelles va être compté. Sur 15 glandes observées, si moins de 6 sont fonctionnelles, c'est-à-dire produisent de l'huile claire et liquide, le diagnostic de sécheresse oculaire évaporative est confirmé [4].

L'examen de la fonctionnalité des glandes permet d'identifier un dysfonctionnement des glandes de Meibomius non visible cliniquement, c'est-à-dire sans signe apparent d'inflammation des paupières, tel que décrit par Knop *et al.* [5]. La corrélation entre le score de symptômes (questionnaire SPEED), l'épaisseur de la couche lipidique mesurée avec le LipiView et la fonctionnalité des glandes de Meibomius a été démontrée récemment et présentée à l'ESCRS en 2014 par S. Fauquier.

#### 4. Structure des glandes

Depuis 2012, il est recommandé d'observer l'anatomie des glandes par transillumination afin de déterminer le degré d'atrophie de celles-ci. Cette observation s'appuie sur le Meiboscale [6].



FIG. 5 : Transillumination adaptée infrarouge de la paupière inférieure.

Le LipiView permet aujourd'hui d'obtenir des images dynamiques des glandes de Meibomius par la combinaison d'une meibographie infrarouge de surface et d'une transillumination infrarouge des paupières inférieures (fig. 5). Cette combinaison est rendue possible par l'utilisation d'un transilluminateur infrarouge dont l'intensité lumineuse s'adapte à l'épaisseur des paupières pour garantir une visualisation homogène des structures glandulaires. On pourra ainsi évaluer la présence de bouchons meibomiens ainsi que le niveau d'atrophie.

Il reste encore à démontrer le lien entre structure et fonction des glandes de Meibomius. Cela sera probablement possible grâce à la qualité de ces nouvelles images. Une atrophie importante indique un état avancé de la maladie et la nécessité d'arrêter ce processus et de préserver les glandes encore présentes.

#### L'approche thérapeutique LipiFlow

Fort du diagnostic affiné de dysfonctionnement meibomien ainsi apporté, l'étape thérapeutique est bien sûr cruciale. De première intention, les soins de paupières sont très fréquemment recommandés aux patients, mais il n'y a pas de consensus établi concernant la fréquence, la durée, ou la façon de masser les paupières. De plus, les patients développent leur propre technique quelles que soient les instructions. De ce fait, les soins de paupières sont souvent peu ou pas efficaces et arrêtés prématurément par les patients [7]. Le LipiFlow permet de s'affranchir de ce problème de

compliance en proposant un traitement en une fois [8].

Le LipiFlow utilise une technologie et des composants perfectionnés pour contrôler la chaleur appliquée sur la surface interne des paupières et effectuer des massages intermittents de la surface externe des paupières afin de faciliter la production lipidique des glandes de Meibomius kystiques.

### 1. Principe

Le dispositif comprend deux parties :

- un œillette externe (*Eye Cup*) en contact avec les paupières supérieures et inférieures. Il contient une poche souple et flexible qui se gonfle d'air par intermittence et effectue un massage contrôlé des paupières ;
- une partie interne (*lid warmer*) ressemblant à un large verre scléral de 24 mm de diamètre, dont la périphérie repose sur la conjonctive bulbaire, qui se moule

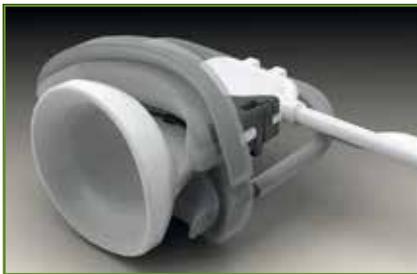


FIG. 6A : Activateur.

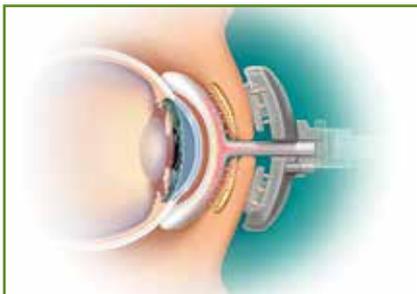


FIG. 6B : Coupe schématique représentant l'action du LipiFlow en pratique. ©JV Greiner/TearScience.



FIG. 7 : Traitement LipiFlow.

sur la face interne des paupières tout en restant à distance de la cornée. La chaleur émise par cette partie est de 42,5 °C, ce qui permet de faire fondre la matière obstruant les glandes par l'intérieur, sans endommager les glandes elles-mêmes (fig. 6A et 6B).

Il permet de traiter simultanément les glandes des paupières inférieures et supérieures. La procédure dure 12 minutes et est effectuée au cabinet du médecin [9, 10]. Le traitement n'est ni douloureux ni désagréable (fig. 7). Il entraîne une hyperhémie conjonctivale modérée de quelques heures.

### 2. Résultats

Le problème posé par cette plateforme séduisante est son coût pour le praticien et le surcoût qui s'impose au patient lorsqu'il s'avère candidat au traitement et doit prendre en charge la coque chauffante jetable. C'est pourquoi l'ensemble des travaux conduits se sont jusqu'à présent penchés, outre sur l'efficacité du concept, surtout sur sa supériorité comparé aux autres méthodes classiques et sur la durabilité du bénéfice apporté dans le temps.

L'équipe brestoise a ainsi mené une étude randomisée en deux groupes de 30 patients diagnostiqués par évaluation conventionnelle d'une blépharite, intégrant osmolarité et mesure de diffusion de la lumière par OQAS (aberromètre double passage), couplée à l'approche LipiView (questionnaire SPEED avec un score de plus de 7, expression des glandes de Meibomius et meibographie) comme porteur d'une meibomite patente avec fonctionnement meibomien résiduel.

Il est en effet important de souligner que, si l'inflammation majeure chronicisée a entraîné une fibrose du tissu glandulaire, aucun traitement ne pourra obtenir une nouvelle production lipidique efficiente. Le premier groupe a reçu un traitement par masque chauffant et massages quotidiens (MeiboPatch – laboratoire Doliage) sur toute la durée de 3 à 6 mois du suivi lorsque le second fut abordé par LipiFlow (laboratoire TearScience) en une étape unique de 12 minutes.

Bien que les deux groupes, en dépit de la randomisation, se sont avérés non complètement homogènes avec un niveau de sévérité supérieur dans le groupe

## REVUES GÉNÉRALES

### Sécheresse oculaire

#### POINTS FORTS

##### ↳ L'approche diagnostique LipiView

Elle analyse la fonctionnalité des glandes de Meibomius responsable d'un déficit de la couche lipidique des larmes, cause principale de la sécheresse oculaire. Elle comprend quatre étapes :

- l'analyse des symptômes ;
- l'analyse de la qualité du film lacrymal basée sur l'interférométrie de surface oculaire avec le LipiView qui permet aussi la mesure automatique de la qualité du clignement ;
- l'évaluation de la sécrétion des glandes de Meibomius (Korb MGE : *Meibomian Gland Evaluator*) ;
- l'analyse d'images dynamiques des glandes de Meibomius par la combinaison d'une meibographie infrarouge de surface et d'une transillumination infrarouge des paupières inférieures.

##### ↳ L'approche thérapeutique LipiFlow

Fort du diagnostic affiné de dysfonctionnement meibomien ainsi apporté, l'étape thérapeutique est bien sûr cruciale. Le LipiFlow utilise une technologie et des composants perfectionnés pour contrôler la chaleur appliquée sur la surface interne des paupières et effectuer simultanément des massages intermittents de la surface externe des paupières afin de faciliter la production lipidique des glandes de Meibomius kystiques.

LipiFlow, les résultats se sont montrés favorables avec ce nouveau dispositif comme avec l'utilisation du masque chauffant sans différence significative mais avec en faveur du LipiFlow l'avantage de la commodité d'un seul traitement avec un soulagement obtenu de règle seulement dans les 1 à 2 semaines suivant la procédure, soit plus précocement avec le système LipiFlow. Cette rapidité d'action fut également illustrée au travers d'autres études [11,12].

Certes, dans tous les cas, la poursuite de l'hygiène régulière des paupières demeure conseillée, et des études ultérieures seront utiles pour prouver le long terme de l'efficacité et la possibilité de réaliser des traitements itératifs en cas de non ou insuffisante réponse à la première cure dont la fréquence reste à déterminer. Il faudra par ailleurs avoir soin d'évaluer les glandes de la paupière supérieure et inférieure. À noter que, dans cette éva-

luation monocentrique ici détaillée, aucun des patients du groupe LipiFlow à 2 ans de recul n'a connu de récurrence méritant la discussion d'une nouvelle séance, alors que le groupe masque chauffant avouait un abandon dans la régularité du traitement dans près de 40 % des cas à ce délai de suivi.

Les caractéristiques rendant ce concept novateur peuvent être ainsi listées :

- un effet durable dans le temps [13] ;
- le globe oculaire est isolé de la chaleur pendant le traitement ;
- la pression exercée sur les paupières est appliquée pendant la phase de réchauffement des paupières (et non après, comme c'est le cas pour tous les autres traitements) ;
- le massage n'est exercé que sur les paupières, et la pression n'est pas transmise au globe oculaire ;
- l'appareil permet de s'affranchir du problème de compliance puisqu'il per-

met de proposer le traitement en une seule fois [14] ;

– contrairement à l'expression manuelle des glandes de Meibomius, qui peut être très douloureuse et traumatique pour la paupière et donc très rarement utilisée en pratique courante, ce traitement ne génère aucun inconfort important [15].

#### Conclusion

Le film lacrymal est une structure complexe, et tous les aspects de sa physiologie sont interdépendants. Il existe de nombreuses méthodes d'évaluation de la structure et des propriétés de ce film hautement dynamique ; un grand nombre de ces méthodes peuvent être utilisées dans un environnement clinique. Toutefois, dans certains cas, la procédure du test peut influencer le paramètre examiné, en induisant un larmoiement réflexe. L'objectif a donc été de développer des méthodes non invasives, afin d'examiner le film lacrymal. De cette manière, l'état du film lacrymal peut être évalué le plus près possible de son état "physiologique". C'est le cas de l'approche diagnostique LipiView. L'approche thérapeutique par le LipiFlow semble avoir prouvé son efficacité dans le traitement de la sécheresse oculaire par dysfonctionnement des glandes de Meibomius en permettant une amélioration du confort durable.

#### Bibliographie

1. NGO W, SITU P, KEIR N *et al.* Psychometric properties and validation of the Standard Patient Evaluation of Eye Dryness questionnaire. *Cornea*, 2013;32:1204-1210.
2. FINIS D, PISCHEL N, KÖNIG C *et al.* Comparison of the OSDI and SPEED questionnaires for the evaluation of dry eye disease in clinical routine. *Ophthalmology*, 2014;111:1050-1056.

