

Revue générale

Dysfonctionnement meibomien : du diagnostic au traitement

RÉSUMÉ : Le dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) est une pathologie chronique invalidante, particulièrement répandue, affectant la santé et le bien-être de millions de personnes dans le monde. Le DGM peut provoquer des altérations du film lacrymal, des symptômes d'irritation, d'inflammation et de sécheresse oculaire.

Ce processus obstructif est influencé par des facteurs endogènes tels que l'âge, le sexe ou les troubles hormonaux, mais aussi par des facteurs exogènes, tels que les agents systémiques ou topiques, mais aussi parfois le port de lentilles de contact. Les principaux troubles associés au DGM sont les affections cutanées et la conjonctivite cicatricielle.

Le corolaire du DGM est un syndrome sec oculaire par évaporation, avec hyperosmolarité et atteinte inflammatoire de la surface oculaire.



G. CASSE
Clinique PASTEUR,
Atrium Vision, Atrium LASER,
TOULOUSE.

Les dysfonctionnements des glandes de Meibomius (DGM) représentent vraisemblablement la première cause de syndrome sec oculaire dans le monde [1]. Elle affecte ainsi la santé et le bien-être de millions de personnes. Grâce à l'association à but non lucratif *Tear Film & Ocular Surface Society*, le *Meibomian Gland Dysfunction Workshop* de 2011 (MGDWS) [2] et plus récemment, le *Dry Eye Work Shop 2* (DEWS2) de 2017, ont permis de clarifier les données de la littérature pour mieux comprendre les mécanismes de l'œil sec, dont les DGM semblent être le point d'entrée central.

Définition et classification du dysfonctionnement des glandes de Meibomius

Le syndrome sec oculaire est complexe et ubiquitaire, il est défini comme "une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire, dont le DGM serait le point d'entrée principal et le plus fréquent" [1] (**fig. 1**).

Le DGM constitue une anomalie chronique et diffuse des glandes de Meibomius, caractérisée, par une obstruction des canaux excréteurs et/ou des

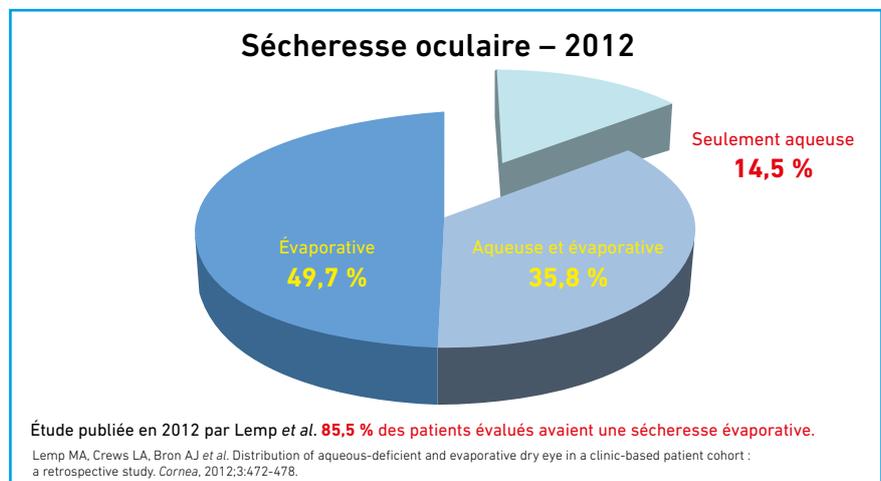


Fig. 1 : Répartition des syndromes secs.

Revue générale

modifications qualitatives/quantitatives des sécrétions glandulaires.

On distingue deux grandes catégories de DGM (fig. 2) :

- **par hyposécrétion** : soit par une atrophie des glandes de Meibomius sans obstruction notable, soit par une obstruction, quelle soit cicatricielle ou non (forme la plus fréquente de DGM) ;
- **par hypersécrétion** : caractérisée par une libération abondante de lipides sur le bord libre palpébral, qui sont visibles à l'examen lors de la pression tarsale.

Chaque type de DGM peut, également, être primaire, c'est-à-dire sans étiologie évidente.

Épidémiologie

Le DGM est très fréquent, mais sa prévalence est probablement sous-estimée [3]. Quotidiennement confronté au DGM, un grand nombre d'ophtalmologistes ne le recherche pas systématiquement d'autant plus qu'il est le plus souvent non évident et asymptomatique (*non obvious MGD*). On peut s'accorder d'une prévalence moyenne de 30 à 39 %, prévalence qui augmente largement avec l'âge, ce qui peut laisser supposer le rôle des androgènes [4].

Physiopathologie du DGM

Les modifications structurelles des lipides [5] seraient à l'origine d'une augmentation de la température de fusion du meibum, induisant l'augmentation de sa viscosité et sa stagnation, provoquant l'obstruction des glandes de Meibomius. Il en résulte une instabilité de la couche lipidique du film lacrymal par modification de qualité et quantité des lipides polaires et apolaires essentiels au bon étalement sur la phase aqueuse. D'autre part, il est retrouvé des irritants et des toxiques pour l'épithélium des glandes de Meibomius et de la surface oculaire comme les acides gras libres et les peroxydes d'acides gras en

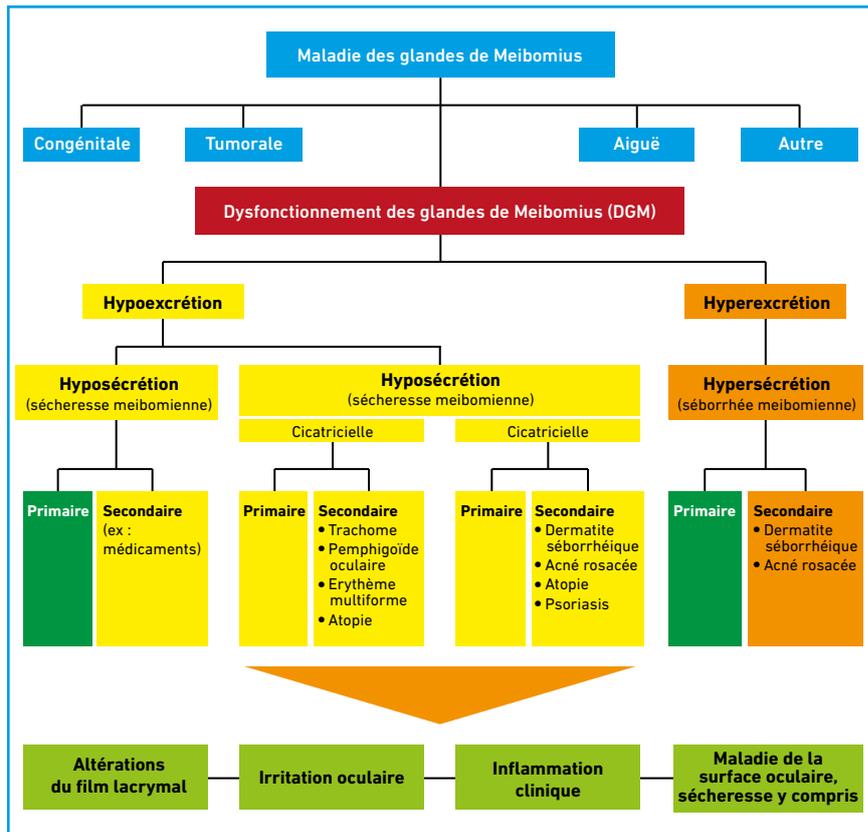


Fig. 2 : Classification des DGM.

quantité anormalement élevée, [6] et responsables d'une kératinisation des canaux excréteurs. Cette kératinisation aggrave le dysfonctionnement meibomien obstructif, elle est responsable d'une dilatation puis d'une atrophie glandulaire [7]. Cette hyperkératinisation serait essentiellement favorisée par l'âge, la diminution des androgènes, l'isotrétinoïne, mais aussi les lipides cytotoxiques présents dans le meibum pathologique et l'inflammation. Le rôle des bactéries est incriminé dans les DGM obstructifs, où l'on constate une augmentation locale de la flore commensale (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*). L'activité lipasique bactérienne est responsable des modifications du meibum et d'une inflammation non spécifique [8]. Dans certains cas, la libération de toxines et d'antigènes de la paroi bactérienne au niveau de la surface oculaire est responsable de réactions d'hypersensibilité de

type III et IV (Gell et Coombs) cliniquement représentées par la kératoconjonctivite phlycténulaire, les infiltrats catarrhaux [9] et probablement l'inflammation conjonctivale. Concernant le rôle du *Demodex* dans les blépharites, le sujet reste controversé, comme en atteste l'efficacité très inconstante de l'ivermectine. La levure *Malassezia furfur* serait, elle, incriminée dans les dermites séborrhéiques. La qualité du clignement spontané, qui est réflexe et inconscient à également une part non négligeable dans cette dysfonction, d'autant plus que le taux de clignement incomplet ou abortif est grand. On peut s'accorder un taux de clignement incomplet physiologique d'environ 30 %. Il a pour conséquence une souffrance de la surface cornéonjonctivale inférieure par défaut de répartition du film lacrymal, mais également une kératinisation de toute la marge palpébrale aggravant le DGM.

I Revues générales

■ Du diagnostic...

1. Interrogatoire

Les symptômes en rapport avec la sécheresse oculaire sont peu spécifiques. Ils sont à type de sensation de corps étranger, de grains de sable, une sensation de cuisson ou encore une vision fluctuante. Le mode de vie et l'activité professionnelle seront précisés. Il faudra évaluer les facteurs environnementaux modifiables. Un passé de chalazion sera recherché, comme l'existence d'une allergie ou encore la prise de médicament pouvant modifier la fonction meibomienne, qu'il soit local (collyres anti-glaucomeux conservés...) ou général (isotrétinoïne, contraceptifs oraux...).

2. Examen clinique

L'observation du visage est primordiale, à la recherche d'une atteinte cutanée dans le cadre d'une rosacée ou d'une dermatite séborrhéique. L'examen du bord libre palpébral est la clé du diagnostic en cas de DGM. On recherchera la présence de bouchons méatiques (**fig. 3**), une kératinisation des orifices d'excrétion ou la présence d'encoches (**fig. 4**) du bord libre par rétraction glandulaire témoignant d'un DGM avancé. Une inflammation chronique peut favoriser la transformation des cellules des glandes de Meibomius en cellules ciliaires (métaplasie meibomienne). Les cils poussent alors verticalement et sont pauci-pigmentés, courts et cassants. Le versant conjonctival tarsal doit être évalué après éversion par illumination directe, à la recherche d'une conjonctivite papillaire ou fibrosante, ou encore d'un chalazion. Le transilluminateur de Finoff recherchera une dilatation, un enkyttement ou une atrophie glandulaire (**fig. 5**). Le *testing* meibomien permet d'évaluer la fonction des glandes de Meibomius. Cette manœuvre est fondamentale, car elle permet un examen qualitatif et quantitatif du meibum. Ce dernier doit être réalisé dans des conditions les plus physiologiques possibles, en utilisant un dispositif simulant la force du clignement spontané le MGE (*Meibomian Gland Evaluator*,

TearScience) (**fig. 6**). Le meibum normal s'exprime facilement, il est clair et huileux, le meibum pathologique ne s'exprime pas toujours, il est plus ou moins trouble et visqueux. Parfois le meibum est très fluide, abondant et spumeux. La présence de mousse au niveau du bord libre signe une séborrhée meibomienne, mais peut parfois être retrouvée dans la rosacée [10]. Le risque de ne pas faire de *testing* meibomien est de passer à côté d'un DGM non évident (*non obvious MGD*), forme pourtant la plus fréquente. Dans ce cas, l'aspect du bord palpébral est tout à fait normal, mais le *testing* meibomien montrera la présence d'un meibum anormal. L'inflammation se manifestera par la présence d'un œdème et d'une hyperhémie du bord libre mais également par la présence de télangiectasies (**fig. 7**). Dans certain cas, un pannus néovasculaire inférieur peut apparaître (**fig. 3**). L'instillation de fluorescéine permettra de rechercher une diminution du *Break Up Time* (<10 s), mais aussi d'évaluer l'imprégnation cornéenne et/ou conjonctivale en colorant selon le score d'Oxford. Il faudra évaluer la *Lid Wipper Epitheliopathy* et la ligne de Marx. Une kératite ponctuée superficielle inférieure est habituelle mais aspécifique,



Fig. 3: Bouchon meibomien.



Fig. 4: Encoche du bord libre.

elle est par ailleurs aggravée par un taux élevé de clignement spontané incomplet (**fig. 8**). Des infiltrats catarrhaux peuvent apparaître brutalement à la périphérie cornéenne. Il sera également intéressant de savoir si ce DGM s'associe ou non à un déficit aqueux par la réalisation d'un double test au rouge Phénol associé à un test de Schirmer qui augmente la sensibilité et la spécificité du test [11].

3. Étiologie

L'âge et la ménopause, par déficience androgénique sont probablement les



Fig. 5: Transillumination de Finoff.



Fig. 6: Meibomian Gland Evaluator.



Fig. 7: Télangiectasies du bord libre.

POINTS FORTS

- L'examen méthodique du bord libre palpébral et du visage ne doit pas être négligé.
- L'évaluation de la structure et de la fonction lors du bilan initial aidera le praticien dans son choix thérapeutique et facilitera l'éducation du patient à cette pathologie chronique et évolutive.
- L'hygiène palpébrale se situe au premier plan de la prise en charge thérapeutique.
- La lutte contre l'obstruction est un point capital dans la prise en charge, avec au mieux le recours à la thérapeutique la plus efficace d'emblée.

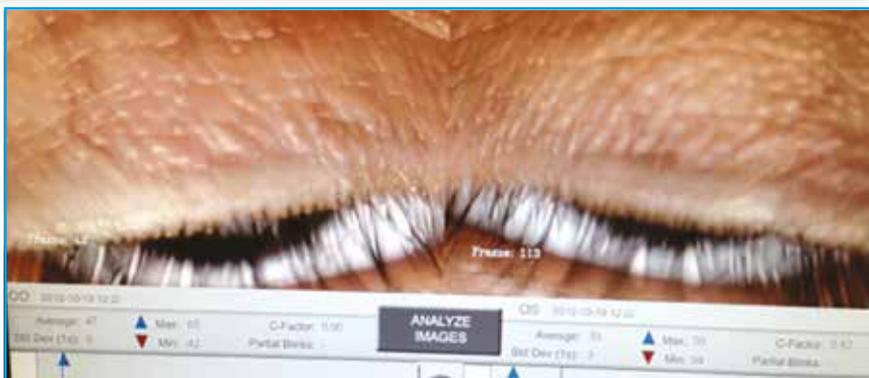


Fig. 8 : Clignement incomplet.

causes les plus fréquentes de DGM. Un autre gros pourvoyeur de DGM est sans aucun doute la rosacée, d'autant plus qu'elle est sous diagnostiquée. La dermatite séborrhéique est surtout responsable d'une blépharite antérieure mais peut s'associer à un DGM par hyperproduction, réalisant alors une forme mixte (fig. 9). Les conjonctivites allergiques chroniques, les conjonctivites fibrosantes (Pemphigoïde, Steven-Johnson, Lyell) sont responsables d'un DGM, mais aussi le syndrome de Gougerot-Sjögren, le GVH ce qui vient aggraver une sécheresse aqueuse souvent déjà sévère. Dans de rares cas, le DGM est congénital, syndromique comme dans les dysplasies ectodermiques ou encore les ichtyoses congénitales.

Le DGM peut être iatrogène, c'est notamment la conséquence de l'utilisation de

l'isotrétinoïne et des rétinoïdes oraux utilisés en dermatologie. Ils agissent en atrophiant les glandes sébacées [12] et peuvent être à l'origine de syndrome sec évaporatif sévère. Certaines chimiothérapies anticancéreuses induisent un DGM, comme les traitements anti-androgéniques et certains contraceptifs oraux. Les collyres anti-glaucomeux sont eux aussi concernés



Fig. 9 : Blépharite mixte.

par un mécanisme toxique et allergique. Un traumatisme chirurgical peut également décompenser un DGM (Bétadine, anesthésiant, collyres postopératoires...) [13]. Le port de lentilles de contact est également à l'origine d'un DGM, mais son mécanisme n'est encore pas très clair.

4. Paraclinique

>>> **La meibographie infrarouge** (650-700 nm) (fig. 10) permet d'évaluer la structure meibomienne de manière globale (degrés d'atrophie, présence de bouchons intraglandulaire, dilatation des canaux excréteurs). Cette exploration peut être réalisée grâce à une illumination infrarouge directe simple (Oculus Keratograph 5M,...) ou associée à une transillumination (Lipiview) donnant des images mieux définies. Les résultats de la meibographie semblent corrélés aux symptômes, au BUT et à l'épaisseur du film lipidique [14].

>>> **L'imagerie du film lacrymal** (fig. 11) permet par une technique d'interférométrie d'évaluer l'épaisseur de la composante lipidique du film lacrymal. On considère une épaisseur supérieure à 100 nm comme normale, alors qu'une mesure inférieure à 60 nm sera considérée comme faible, et signe de façon quasi certaine un DGM.

>>> **Le Tear Film dynamics**, proposé par l'Oculus 5M, permet d'observer la distribution des particules dans le film lacrymal au cours d'un enregistrement vidéo et d'évaluer de manière subjective la viscosité du film lacrymal.

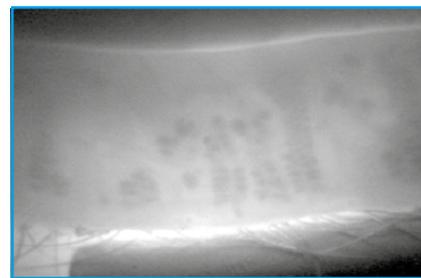


Fig. 10 : Meibographie infrarouge.

Revue générale

>>> L'évaluation du ménisque de larme inférieur (fig. 12) semble également intéressante dans la détermination d'un déficit aqueux (déficit de production ou hyper évaporation). Si la hauteur du ménisque est inférieure à 0,2 mm, elle est considérée comme critique et signe une faible quantité de film lacrymal [15].

>>> Le NIKBUT (*Non-invasive Keratograph Break-Up Time*) (fig. 13) évalue le temps de rupture du film lacrymal sous lumière infrarouge (afin d'éviter un larmolement reflexe lié à l'éblouissement) et ce sans contact. La stabilité du film lacrymal est gradée grâce à la valeur moyenne du temps de rupture du film lacrymal. Si cette valeur est supérieure ou égale à 14 s, le film lacrymal est considéré comme stable. Une valeur comprise entre 7-13 s correspond à un film lacrymal de stabilité limite. Enfin, si la valeur est inférieure à 7 s, le film lacrymal est considéré comme instable.

>>> Le R-Scan (*Redness Scan*), proposé également par l'Oculus 5M, permet d'évaluer de manière automatique la rougeur conjonctivale. La rougeur conjonctivale étant un signe important de l'inflammation de la surface oculaire, cette mesure permettra par exemple d'évaluer les différentes thérapeutiques.

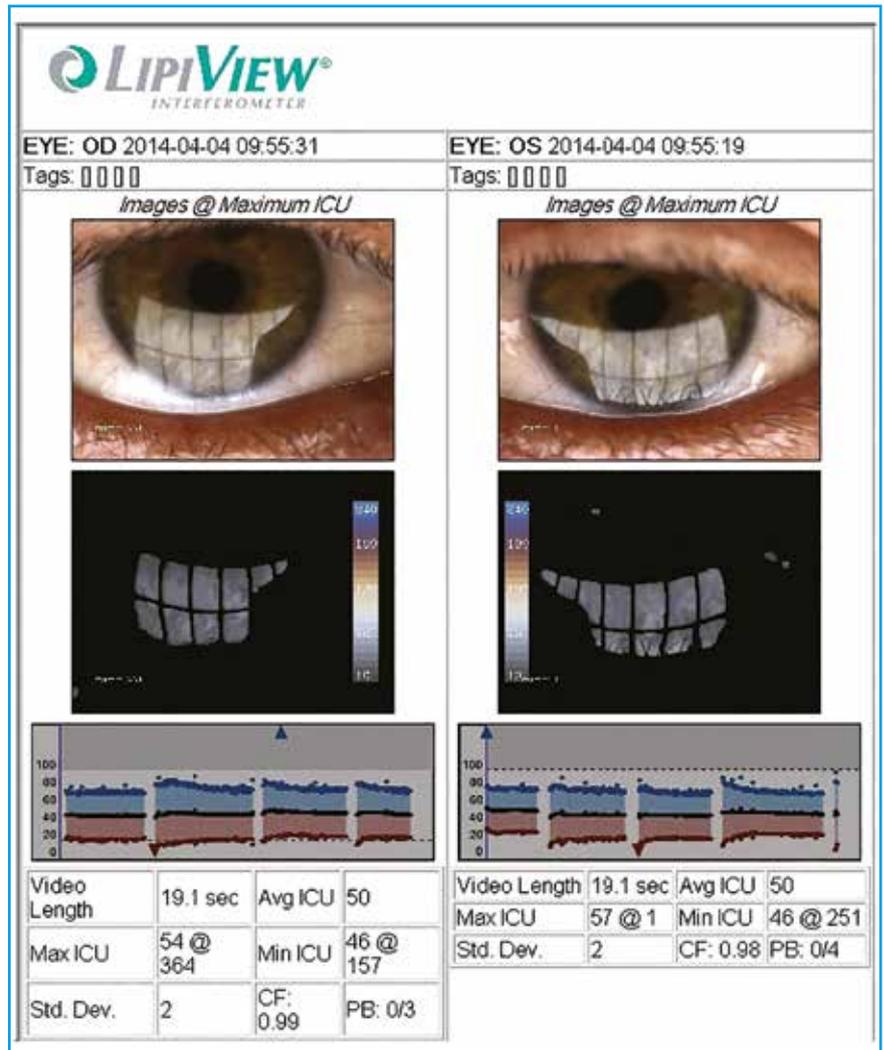


Fig. 11 : Lipiview.

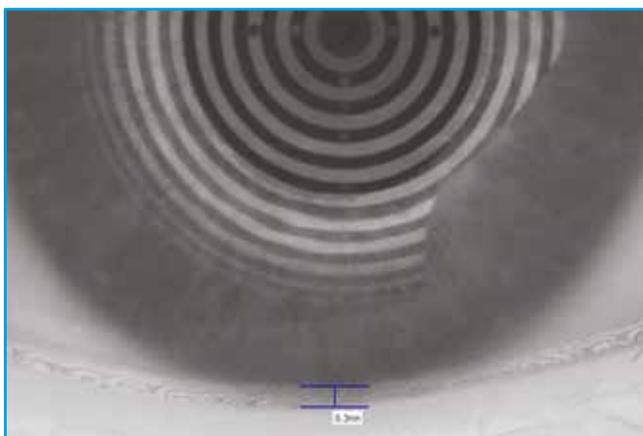


Fig. 12 : Hauteur du ménisque de larme.

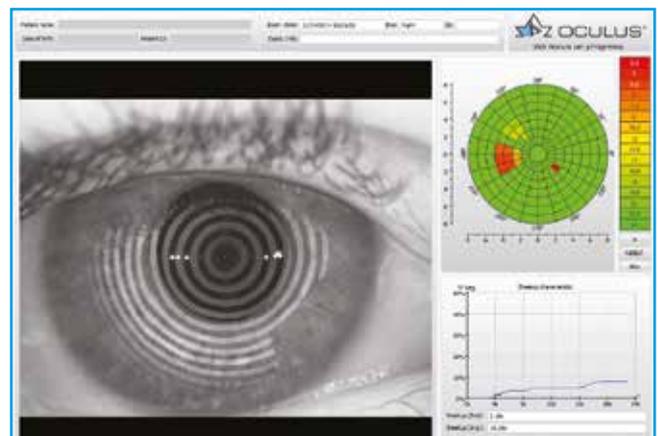


Fig. 13 : Non-invasive Keratograph Break-Up Time (NIKBT).

I Revues générales

■ ...au traitement

Aujourd'hui et compte tenu des données de la science, notre prise en charge doit globalement changer. Il ne faut plus se contenter de traiter les symptômes qui malheureusement le plus souvent apparaissent lorsque la pathologie est déjà avancée. L'éducation de nos patients au fait que le DGM est chronique et d'évolution habituellement progressive est primordiale. Le traitement à pour but d'essayer de casser les deux cercles vicieux participant à l'auto-entretien des DGM :

- l'obstruction et l'hyperviscosité meibomiennes qui favorisent la prolifération de la flore saprophyte bactérienne;
- le DGM induit une sécheresse évaporative avec hyperosmolarité, responsable de la production de protéines pro-inflammatoires à l'origine d'une kératinisation des méats meibomiens, qui aggrave à son tour le DGM.

Il faut informer les patients de l'impact potentiel de l'alimentation et proposer un apport en oméga-3, mais aussi de l'influence de l'environnement professionnel ou domestique sur l'évaporation lacrymale. Il faudra dans la mesure du possible limiter la prise de médicaments systémiques pouvant aggraver la sécheresse. Il faudra au mieux augmenter l'humidité ambiante et optimiser l'ergonomie au poste de travail. Il est impératif d'instaurer des mesures d'hygiène palpébrale idéalement quotidiennes, associant thérapie des paupières et massages permettant l'expression des sécrétions meibomiennes pathologiques. Pour cela, nous avons à notre disposition un certain nombre de dispositifs que j'appellerai domestiques, que sont les masques chauffants Meibopatch, Therapearl, et le Bruder MediBeads dont les billes thermiques ont une action hydratante. Le système le plus abouti, étant les lunettes chauffantes Bléphasteam à forte hygrométrie qui permettent de délivrer quant à elle une chaleur humide calibrée. Le massage palpébral sera digital ou réalisé à l'aide d'un masseur palpébral (EyePeace). Cette expression sera suivie de l'utilisa-

tion de produits émollients topiques (Blephagel, Ilast Hydraclean, Steriblef), afin de réduire au maximum la charge des toxiques pro-inflammatoires et irritants libérés au contact de la surface oculaire.

Aujourd'hui, un certain nombre de centres d'ophtalmologie peuvent proposer aux patients, sous réserve de respecter certains critères, un traitement de loin plus efficace grâce au Lipiflow. Plus récemment est apparue une nouvelle approche dans le traitement du DGM. Le système utilise un générateur de lumière pulsée calibrée polychromatique (Système E-Eye), qui permettrait grâce à la stimulation directe du parasymphatique du V2, une réactivation des glandes de Meibomius.

L'utilisation de substituts lacrymaux lubrifiants sera de préférence sans conservateur. La glycyrrhizine (Keradrop) par son activité phlogolytique semble également séduisante. L'utilisation d'azithromycine topique (Azyter) ou de dérivés *per os* de la tétracycline en cure peut être utile dans des stades plus avancés. La corticothérapie topique devrait, elle, se limiter au traitement des poussées aiguës de DGM afin d'éviter les complications que sont l'hypertonie oculaire et la cataracte sous capsulaire postérieure. Il peut être parfois recommandé même si hors AMM d'utiliser la ciclosporine dans des cas de rosacée ou de syndrome sec mixte. Dans le cas de DGM hyperévaporatif, l'utilisation de bouchons méatiques (résorbables ou non résorbables) peut également rendre service.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEMP MA, CREWS LA, BRON AJ *et al.* Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort : a retrospective study. *Cornea*, 2012;31:472-478.
2. The international workshop on meibomian gland dysfunction: introduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;30:52.
3. LEMP MA, NICHOLS KK. Blepharitis in the United States 2009 : a survey-based Perspective on prevalence and treatment. *Ocul Surf*, 2009;7:S1-S14.

4. HOM MM, MARTINSON JR, KNAPP LL *et al.* Prevalence of Meibomian gland dysfunction. *Optom Vis Sci*, 1990;67:710-712.
5. McCULLEY JP, SHINE WE. Meibomian gland function and the tear lipid layer. *Ocul Surf*, 2003;1:97-106.
6. KELLUM RE. Acne vulgaris. Studies in pathogenesis : relative irritancy of free fatty acids from C2 to C16. *Arch Dermatol*, 1968;97:722-726.
7. GUTGESELL VJ, STERN GA, HOOD CI. Histopathology of meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol*, 1982;94:383-387.
8. DOUGHERTY JM, McCULLEY JP. Bacterial lipases and chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1986;27:486-491.
9. MONDINO BJ, KOWALSKI RP. Phlyctenulae and catarrhal infiltrates. Occurrence in rabbits immunized with staphylococcal cell walls. *Arch Ophthalmol*, 1982;100:1968-1971.
10. NELSON JD, SHIMAZAKI J, BENITEZ-DEL-CASTILLO JM *et al.* The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction : report of the Definition and Classification Subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:1930-1937.
11. DE MONCHY I, GENDRON G, MICELI C *et al.* Combination of the Schirmer I and phenol red thread tests as a rescue strategy for diagnosis of ocular dryness associated with Sjögren's syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011;52:5167-5173.
12. LAMBERT RW, SMITH RE. Pathogenesis of blepharoconjunctivitis complicating 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) therapy in a laboratory model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1988;29:1559-1564.
13. HAN KE, YOON SC, AHN JM *et al.* Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 2014;157:1144-1150.
14. PULT H, RIEDE-PULT BH, NICHOLS JJ. Relation between upper and lower lids' meibomian gland morphology, tear film, and dry eye. *Optom Vis Sci*, 2012;89:310-315.
15. WEI A, LE Q, HONG J *et al.* Assessment of Lower Tear Meniscus. *Optom Vis Sci*, 2016;93:1420-1425.

L'auteur a déclaré exercer des fonctions de consultant pour le laboratoire Théa.