

Une nouvelle approche dans le diagnostic et le traitement de la sécheresse oculaire évaporative

Serge Doan

La sécheresse oculaire évaporative est la conséquence la plus fréquente des dysfonctionnements meibomiens. C'est une pathologie très fréquente, en particulier chez le sujet au-delà de 60 ans, mais dont le diagnostic n'est pas toujours très facile.

Aussi, ce symposium organisé par TearScience sous la présidence du Pr Joseph Colin et avec la participation des Drs Serge Doan, Cati Ganem, Cédric Schweitzer et de Raphaël Amar, a-t-il proposé une nouvelle approche diagnostique des dysfonctionnements meibomiens par obstruction qui permet de mieux analyser la symptomatologie, évaluer la fonction des glandes de Meibomius et analyser la qualité du film lacrymal.

Il a également proposé un nouveau moyen thérapeutique très performant pour relancer la fonction des glandes de Meibomius.

Les dysfonctionnements meibomiens

Glandes de Meibomius et meibum

Les glandes de Meibomius, glandes sébacées situées dans le tarse, sécrètent le meibum, composant essentiel du film lacrymal qui joue plusieurs rôles : le premier est de prévenir l'évaporation des larmes, ce qui explique qu'en cas de dysfonctionnement va apparaître une sécheresse évaporative. Il aide aussi à l'étalement des larmes et ainsi lisse la surface cornéenne pour une meilleure qualité réfractive et la meilleure vision possible. Enfin, il prévient la contamination du film lacrymal par le sébum et joue le rôle de lubrifiant.

Cette sécrétion meibomienne va être ralentie notamment par l'âge et les hormones lors de la ménopause, entraînant un dysfonctionnement meibomien. Il s'agit d'une pathologie extrêmement fréquente, dont la prévalence générale est de l'ordre de 39 % et dont la fréquence augmente avec l'âge puisque leur prévalence va passer à 72 % après 60 ans, âge où ils deviennent quasiment physiologiques.

Le meibum va subir des modifications physico-chimiques en se chargeant de stéroïdes estérifiants, notamment d'acides gras. Sa température de fusion va être aux alentours de 35°C, et parfois plus, au lieu de 32°C, et il va donc devenir visqueux à température ambiante, voire solide comme du beurre.

En pratique, l'une des conséquences cliniques les plus fréquentes est l'instabilité lacrymale avec la diminution du temps de rupture des larmes (inférieur à 10 s) et une hyperévaporation lacrymale. D'après le rapport 2011 de l'International Dry Eye WorkShop (DEWS)¹, le dysfonctionnement meibomien représente vraisemblablement la première cause de sécheresse oculaire dans le monde.

L'autre problème est la surinfection des glandes de Meibomius avec notamment une action staphylococcique qui va modifier les lipides meibomiens par le biais de lipases, pour induire une toxicité et une inflammation de la surface oculaire et aussi augmenter la viscosité du meibum, d'où un cercle vicieux. Un autre effet moins fréquent des staphylocoques est de sécréter des toxines et des antigènes bactériens qui vont générer une inflammation de la surface oculaire.

En dehors de ces dysfonctionnements par obstruction, d'autres facteurs peuvent provoquer des dysfonctionnements meibomiens comme l'innervation, la flore bactérienne et la prise de certains médicaments, en particulier les rétinoïdes.

L'examen clinique avant tout

Pour poser le diagnostic de dysfonctionnement meibomien par obstruction, c'est l'examen clinique qui prévaut. Il faut savoir prendre du temps pour regarder le bord libre et faire l'examen du meibum : on presse le meibum entre le pouce et l'index (*figure 1*), en faisant attention à sa cinétique de sortie, à sa couleur, à sa consistance : plutôt liquide mais douteux (*figure 1*), en « pâte de dentifrice » (*figure 2*) ou avec une apparence de beurre (*figure 3*).

Mais il y a d'autres signes à chercher qui vont orienter vers un dysfonctionnement meibomien :

- une inflammation du bord libre avec la présence de téléangiectasies,
- des signes d'inflammation antérieure,
- des glandes enkystées,
- des bouchons kératinisés,
- des cicatrices de chalazion...

Il existe d'autres signes au niveau de la surface cornéenne, comme une kératite ponctuée superficielle inférieure. Il faut

Paris

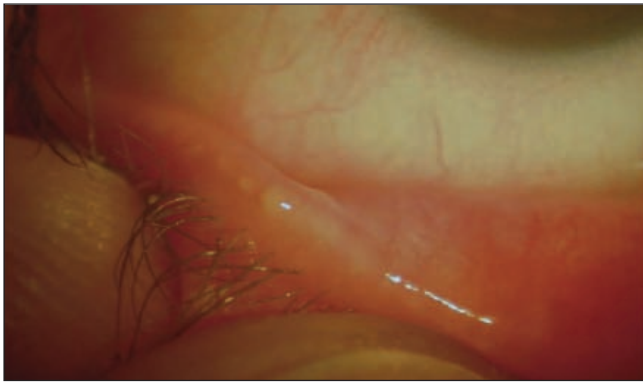


Figure 1. On presse le meibum entre le pouce et l'index. Meibum plutôt liquide mais d'aspect louche.

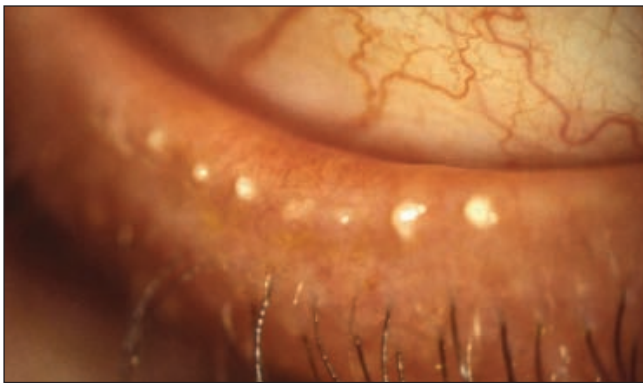


Figure 2. Meibum en « pâte de dentifrice ».

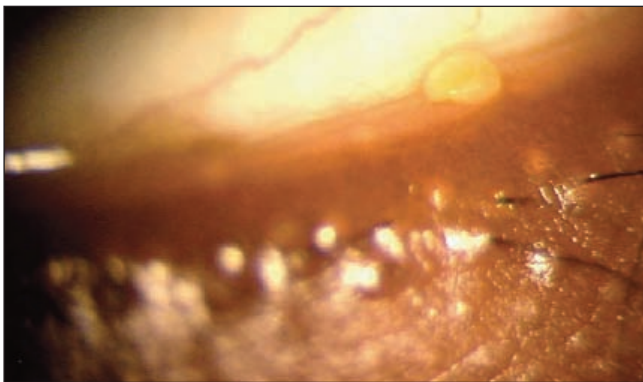


Figure 3. Bouchon meibomien.

savoir également regarder le visage du patient car les causes les plus fréquentes sont la rosacée ou la dermite séborrhéique, donc rechercher des flushs, des télangiectasies au niveau des joues et du nez, voire des éruptions papulopustuleuses ou un rhinophyma.

Le plus important : l'hygiène des paupières

Le plus important reste l'hygiène des paupières et de trop nombreux patients nous arrivent sous traitement par cyclines orales à qui il n'a jamais été recommandé de faire une hygiène

palpébrale, alors que c'est une pathologie mécanique avant tout et inflammatoire de façon secondaire : il faut absolument arriver à faire sortir ces sécrétions par une hygiène quotidienne ou biquotidienne et prolongée à vie puisqu'il s'agit d'une maladie chronique. Les recommandations du DEWS¹ indiquent bien que c'est le traitement de base quel que soit le stade du dysfonctionnement meibomien.

Il consiste à réchauffer les paupières à une température chaude mais pas brûlante, avec un système qui chauffe pendant au moins 5 minutes, suivi d'un massage.

Une nouvelle approche diagnostique et thérapeutique de l'œil sec

Le diagnostic systématique des dysfonctionnements meibomiens n'est pas toujours très facile, d'autant plus que les yeux secs par évaporation (secondaires au dysfonctionnement des glandes de Meibomius) et ceux par déficit aqueux peuvent entraîner la même symptomatologie.

Une nouvelle approche diagnostique est donc proposée reposant sur :

- un questionnaire qui permet d'analyser la symptomatologie (Speed),
 - un outil qui permet d'évaluer la fonction des glandes de Meibomius (MGE),
 - un interféromètre pour analyser la qualité du film lacrymal (Lipiview®),
- ainsi qu'une nouvelle approche thérapeutique (Lipiflow®) pour relancer la fonction des glandes de Meibomius alors que l'hygiène des paupières quotidienne, voire biquotidienne, est contraignante pour le patient et que de plus, la chaleur et la manipulation n'étaient jusqu'ici pas standardisées.

L'approche diagnostique se fait en trois étapes

Étape 1 : le questionnaire Speed

Ce questionnaire Speed (*Standard Patient Evaluation of Eye Dryness*) rempli par le patient permet d'analyser la symptomatologie ressentie : sécheresse, sensation de grains de sable ou démangeaison, sensation de douleur, sensation de brûlure ou de larmolement, fatigue oculaire... Cette symptomatologie va être quantifiée en fréquence et en sévérité avec un score maximum de 28 :

- 0 : pas de symptômes,
- < 8 : symptomatologie légère,
- > 8 : symptomatologie modérée à sévère, ce qui justifie de passer à l'étape diagnostique suivante.

L'étape 2 est constituée par le Lipiview®

C'est un interféromètre qui va permettre :

- de mesurer l'épaisseur de la couche lipidique,
- d'avoir des données quantitatives sur la fréquence et la dynamique du clignement, ainsi que la qualité de la fermeture palpébrale.

La zone d'illumination (*figure 4*) réalise un reflet sur le film lacrymal qu'une caméra va capter et renvoyer sur l'écran. Utilisant le principe de l'interférométrie, comme dans les OCT, le Lipiview® va permettre une analyse du film lipidique en fonction du déphasage des rayons lumineux selon les indices de réfringence des couches lipidiques traversées : la qualité lipidique du film lacrymal est exprimée par une équivalence colorimétrique avec l'indice de réfringence et l'épaisseur des couches traversées par le reflet.



Figure 4. Le système Lipiview®.

Analyse de la couche lipidique et de la dynamique du clignement

Pour chaque œil apparaît l'image haute définition du reflet de la couche lipidique sur la zone d'analyse, ainsi que l'image colorimétrique de la zone d'analyse : différentes couleurs apparaissent, exprimant l'épaisseur du film lipidique. Une absence de couleurs indique une couche lipidique de mauvaise qualité (*figure 5a*). Une colorimétrie satisfaisante indique une couche lipidique de meilleure qualité (*figure 5b*).

La valeur moyenne de l'épaisseur de la couche lipidique est également indiquée : supérieure à 70 nanomètres, elle indique une couche lipidique de bonne épaisseur ; inférieure à 70 nm, la couche est de faible épaisseur et nécessite que les investigations soient poursuivies. Un facteur de fiabilité de l'examen est également donné et indique si la mesure est à reprendre (plus le nombre de zones analysées sera

important et plus l'examen sera fiable).

Enfin, l'analyse au ralenti des séquences vidéo renseigne sur la dynamique du clignement et la qualité de la fermeture palpébrale et permet donc de faire une analyse quantitative.

Étape 3 : l'analyse des glandes de Meibomius

Elle est réalisée à l'aide d'un petit instrument : le MGE (*Meibomian Gland Evaluator*) qui permet de compter les glandes de Meibomius (<http://www.tearscience.com/physician/in-officeprocedure/lipid-science/>). Appliqué pendant 10 à 15 secondes sur une partie de la paupière inférieure (*figure 6*), il permet d'effectuer une pression calibrée simulant la pression du clignement (de 0,8 à 1,2 g/mm²) et de compter le nombre de glandes sécrétant des huiles claires et liquides. Celui-ci est variable, plus important en nasal qu'en temporal, mais aussi selon la sécheresse de l'œil : supérieur à 10 quand il n'y a pas de sécheresse ou une symptomatologie modérée et inférieur à 4 pour une sécheresse sévère. Dans ce dernier cas, on peut conclure à un dysfonctionnement causant la déficience lipidique à l'origine de la sécheresse et passer à l'étape thérapeutique de cette nouvelle approche : le Lipiflow®.

Le Lipiflow®, pour remettre en fonction durablement les glandes de Meibomius

C'est un système associant une unité de contrôle ainsi que des coques à usage unique qui a deux actions : chauffer les paupières et leur appliquer une pression.

Il est constitué (*figure 7*), d'une part, d'une coque :

- dont la face convexe extérieure va permettre de chauffer de façon précise le tarse (42,5°) pendant 12 minutes directement au contact des paupières postérieures (A) ;
- dont la face interne vient non pas sur mais en regard de la cornée grâce à sa forme incurvée (B) ; constitué d'un matériau isolant, elle va protéger l'œil.

D'autre part, un système gonflable va effectuer un massage intermittent sur les paupières extérieures.

L'intérêt de ce système est d'appliquer une chaleur directement sur les glandes de Meibomius à travers la conjonctive

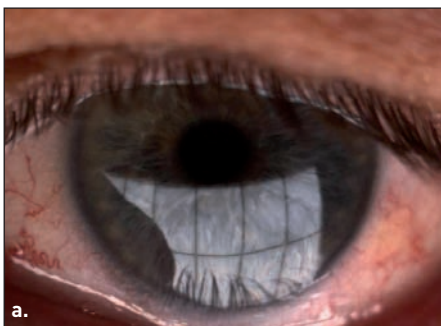


Figure 5. a. Absence de colorimétrie : couche lipidique de mauvaise qualité. b. Colorimétrie satisfaisante : couche lipidique de meilleure qualité.



Figure 6. Analyse du nombre de glandes de Meibomius par le MGE.

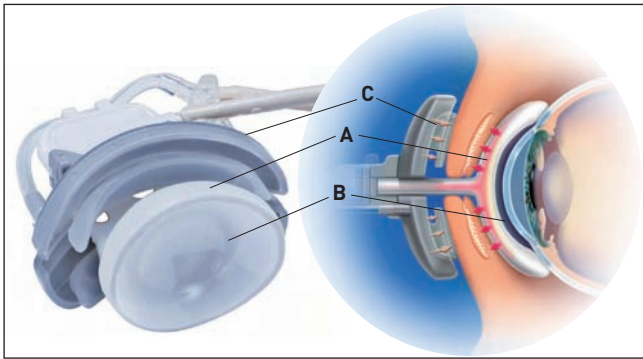


Figure 7. Le LipiFlow® et son mécanisme d'action.

palpébrale des paupières supérieures et inférieures, avec une pression graduée et pulsée appliquée sur la partie externe des paupières [C].

Les objectifs thérapeutiques de l'effet thermique sont de :

- liquéfier le contenu des glandes de Meibomius,
- d'expulser les sécrétions meibomiennes,
- de favoriser la normalisation du fonctionnement des glandes.

Les objectifs thérapeutiques des pulsations sont :

- d'augmenter le flux sanguin des tissus entourant les glandes,
- d'accroître ainsi l'efficacité du transfert de chaleur,
- d'évacuer le contenu chauffé et liquéfié des glandes par une pression calibrée,
- permettant ainsi la désobstruction du canal.

Lorsque la coque est retirée, on peut constater qu'elle est devenue toute jaune avec les sécrétions meibomiennes.

De plus, ce système présente l'avantage de provoquer moins de douleur et d'inconfort au niveau des paupières comparé à une expression manuelle.

Ce traitement est pratiqué en soins externes, avec le patient allongé, après anesthésie topique (figure 8).

Une efficacité attestée par les études

Les résultats des différentes études présentées ont montré à un mois :

- Une amélioration significative des symptômes : dans l'étude menée à la Clinique de la Vision², le score Speed a baissé de 52,4 % (7,75 vs 5,3) et la proportion de patients avec un score inférieur à 8, de 6,2 % avant traitement, est passée à 75 % après. Dans l'étude menée au CHU de Bordeaux³, le score Speed a baissé de 16,8 ± 6,0 à 13,8 ± 6,9.



Figure 8. Le traitement par LipiFlow® est pratiqué en soins externes, avec le patient allongé, pendant 12 minutes.

- Cette amélioration était en relation avec l'augmentation du nombre de glandes fonctionnelles : dans l'étude de la Clinique de la Vision, leur nombre moyen est passé de 4,27 à 8,22 (+92,5 %) et de 3,9 ± 1,4 à 7,2 ± 3,2 dans l'étude du CHU de Bordeaux.
- L'étude de Bordeaux a également montré une amélioration de la qualité de la sécrétion, plus claire et plus liquide : les sécrétions liquides sont passées de 8 à 15, les sécrétions solides de 12 à 6 et atrophiques de 2 à 0.
- Les patients ont donc moins ressenti le besoin d'un traitement lubrifiant, le nombre moyen de gouttes instillées étant passé de 5,4 ± 3,3 à 2,6 ± 2,5.
- L'efficacité du LipiFlow® est significativement supérieure à celles des compresses chaudes classiques : dans l'étude Lane⁴, 69 patients ont été traités par LipiFlow® pendant 12 minutes avec un contrôle à 1 jour, 2 semaines puis 4 semaines : une amélioration significative ($p < 0,05$) a été constatée au bout des 2 et des 4 semaines aussi bien sur les sécrétions que le *break-up time* (BUT). Dans le groupe contrôle, 70 patients ont eu une application de compresses chaudes pendant 5 minutes chaque jour, et ce pendant 2 semaines. Aucune amélioration significative n'a été constatée ni sur les sécrétions ni le BUT. Ils ont alors été traités par LipiFlow® et une amélioration des paramètres observés, comparable à celle du groupe LipiFlow®, a alors été constatée.
- L'étude Greiner⁵ a établi que les résultats significatifs observés à un mois se maintenaient au 9^e mois sans besoin de retraitement.
- Enfin, aucun problème de tolérance ni aucune complication anatomique n'ont été rapportés dans ces différentes études.

1. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Management and Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. Geerling G, Tauber J, Baudouin C, Goto E, Matsumoto Y, O'Brien T, Rolando M, Tsubota K, Nichols KK. IOVS 2011;52(4, special issue):2050-64.

2. 28 patients (âge moyen de 56,5 ans ± 14,8), 56 yeux, évalués selon la nouvelle approche diagnostique : 36 yeux avaient un score Speed > 6, un score ICU < 70 nm et un nombre moyen de glandes en état de sécréter de 4.

3. Étude prospective monocentrique ayant inclus 14 patients (28 yeux), dont 8 femmes, d'âge moyen de 67,7 ans, présentant des symptômes de sécheresse oculaire depuis plus de trois mois, et ayant exclu ceux ayant eu un traumatisme oculaire ou subi une chirurgie oculaire dans les trois mois

précédents, ceux atteints d'une maladie de système ou prenant des médicaments généraux induisant un syndrome sec. Le nombre de glandes fonctionnelles a été évalué sur trois secteurs : en nasal, en temporal et au centre ; la couleur des sécrétions a été cotée (claire, trouble, blanc ou jaune) ainsi que leur caractéristique (liquide, solide ou atrophique).

4. Lane SS, DuBiner HB, Epstein RJ *et al.* A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea*. 2012 Apr; 31(4):396-404.

5. Greiner JV. A single LipiFlow® thermal pulsation system treatment improves meibomian gland function and reduces dry eye symptoms for 9 months. *Curr Eye Res*. 2012 Apr;37(4):272-8. Epub 2012 Feb 10.