



# Dysfonctionnements des glandes de Meibomius

## 1. Un panorama

Serge Doan

**L**es dysfonctionnements des glandes de Meibomius (DGM) représentent une cause majeure de sécheresse par augmentation de l'évaporation lacrymale. Ils justifient un examen méthodique du bord libre palpébral qui est trop souvent négligé par l'ophtalmologiste, mais aussi du visage.

Ce premier article d'une série consacrée aux DGM<sup>1</sup> en présente l'épidémiologie, les mécanismes et les causes, puis les étapes du diagnostic et enfin le traitement.

1. Cette série de cinq articles se poursuivra par DGM et sécheresse (F. Chiambaretta), DGM et glaucome (B. Mortemousque), DGM et inflammation (D. Touboul) et DGM et chirurgie (L. Hoffart).

Les dysfonctionnements des glandes de Meibomius (DGM) sont définis par une anomalie des glandes de Meibomius ou de leur contenu, le meibum. La forme la plus fréquente est caractérisée par une stase d'un meibum trop visqueux, avec dilatation et kératinisation secondaire des glandes. Une inflammation du bord libre palpébral peut être associée sous la forme d'une blépharite. On distingue les blépharites antérieures, touchant la ligne des cils, des blépharites postérieures concernant la ligne des méats meibomiens. La blépharite est mixte en cas d'atteinte antérieure et postérieure. À noter que le terme de blépharite est souvent utilisé en cas de DGM pur, même en l'absence d'inflammation.

### Épidémiologie des DGM

Plusieurs études rapportent la fréquence des DGM, mais les résultats sont très variables en raison des différences de critères diagnostiques et possiblement de variations ethniques. Dans la population caucasienne, on peut retenir une prévalence de 30 à 40 % [1,2]. Les chiffres sont plus élevés chez les Asiatiques. La fréquence des DGM augmente avec l'âge et surtout à la ménopause en raison de la dépendance androgénique des glandes de Meibomius. Rosacée et dermite séborrhéique sont également fréquemment associées à un DGM, mais il existe d'autres causes qui seront détaillées plus loin.

Les DGM représentent une part importante des sécheresses oculaires. Lemp *et al.* ont étudié une population

de 224 patients présentant des symptômes de sécheresse oculaire, en recherchant des signes de dysfonctionnement meibomien (orientant vers une sécheresse évaporative) et en mesurant le test de Schirmer (orientant vers une sécheresse quantitative) [3]. Il en ressort que 50 % des patients avaient un DGM isolé, 36 % un DGM associé à une sécheresse quantitative et 14 % une sécheresse quantitative isolée. Le DGM était donc présent dans 86 % des cas. Une étude récente menée par les laboratoires Théa, encore non publiée, a analysé la fréquence des DGM [4]. Il s'agit d'une étude prospective européenne multicentrique (Allemagne, Pologne, Espagne) de 4 886 patients consultant en cabinet d'ophtalmologie pour symptômes de sécheresse oculaire. Une anomalie du bord libre palpébral a été retrouvée dans 60 % des cas, alors qu'un DGM existait dans 55 %. Le temps de rupture lacrymal (*break-up time*, BUT) était pathologique dans 51 % des cas, et le test de Schirmer anormal dans 38 %, avec un diagnostic clinique de sécheresse dans 64 %. De façon intéressante, la présence d'un DGM était corrélée à un impact sur la qualité de vie des patients, en particulier pour leur qualité de vision et leurs activités quotidiennes.

Il apparaît donc que les DGM sont la première cause de sécheresse, toutes causes confondues.

### Mécanismes et causes des dysfonctionnements meibomiens

#### Structure et fonction de la couche lipidique lacrymale

La couche lipidique du film lacrymal recouvre la couche aqueuse [5]. Elle est synthétisée par les glandes de Meibomius palpébrales. Sa structure est très particulière car elle doit être régulière et pouvoir « adhérer » à la couche aqueuse sous-jacente. Elle est composée d'une

**Conflits d'intérêts :** Alcon, Allergan, Bausch et Lomb, Horus, Santen, Thea.

Hôpital Bichat et Fondation Rothschild, Paris.

couche profonde et d'une couche superficielle. La couche profonde est une couche très fine réalisant l'interface entre la couche aqueuse et la couche lipidique superficielle. Elle est composée d'une à trois épaisseurs de lipides (avant tout des phospholipides, sphingomyéline et cébrosides) dont la partie polaire est en contact avec la couche aqueuse et la partie non polaire avec la couche lipidique superficielle. La couche superficielle est une épaisse couche de lipides non polaires (esters de cholestérol et de cires).

La couche lipidique a plusieurs fonctions :

- avant tout, limiter l'évaporation des larmes,
- favoriser l'étalement des larmes, facteur essentiel de stabilité lacrymale,
- créer une interface larmes-air qui lisse le dioptre cornéen pour permettre la meilleure vision,
- prévenir la contamination lacrymale par la sueur et le sébum,
- lubrifier l'interface œil/paupières.

### Physiopathogénie des dysfonctionnements meibomiens

La régulation de la sécrétion meibomienne est complexe, à la fois d'origine hormonale (androgènes), nerveuse et vasculaire.

L'hyposécrétion meibomienne est avant tout responsable d'une sécheresse qualitative par hyperévaporation lacrymale. Le meibum pathologique peut également avoir une toxicité directe et engendrer une inflammation palpébrale (blépharite) ou conjunctivo-cornéenne. Une surinfection bactérienne chronique par staphylocoques ou *P. acnes* au sein des glandes de Meibomius obstruées aggrave l'inflammation de la surface oculaire et le dysfonctionnement meibomien de par l'action des lipases bactériennes, d'où un cercle vicieux. Une kératinisation progressive des canaux excréteurs meibomiens, possiblement liée à l'hyperosmolarité lacrymale, aggrave le tableau [6].

Enfin, le rôle de *Demodex*, parasite des cils se nourrissant du sébum accumulé à leur base dans le cadre d'une blépharite séborrhéique, est avancé par certains mais le sujet reste controversé. Difficile de dire si ce saprophyte est réellement à l'origine de la maladie, même s'il est probable qu'il ait un rôle aggravant.

### Classification des dysfonctionnements meibomiens

La classification des dysfonctionnements meibomiens a été récemment revisitée dans le cadre d'un travail de consensus international, le MGD Workshop [7] (figure 1).

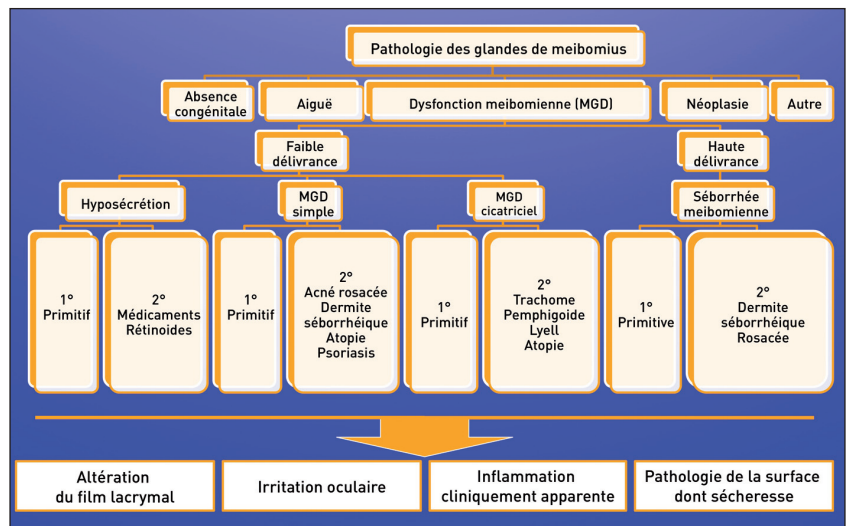


Figure 1. Classification des dysfonctionnements meibomiens (d'après Nelson et al. [7]).

On distingue ainsi les DGM avec hypoproduction (les plus fréquents) des formes hyperproductives avec meiborrhée que l'on retrouve parfois dans la rosacée ou surtout dans la dermite séborrhéique. Les formes hypoproduitives sont également subdivisées en formes simples et cicatricielles. Les formes simples, les plus fréquentes, sont liées à une hyperviscosité du meibum qui stagne dans les glandes de Meibomius, le plus souvent dans le cadre d'une rosacée, d'une dermite séborrhéique ou également d'une allergie. La ménopause est aussi un facteur de DGM avec hyposécrétion, la production de meibum étant sous la dépendance de la testostérone. Les formes cicatricielles correspondent à une fibrose périglandulaire qui accentue l'hyposécrétion. Elles sont liées aux conjonctivites fibrosantes comme les syndromes de Lyell et Stevens-Johnson, les pemphigoïdes des muqueuses, mais également la rosacée et l'atopie pour lesquelles la fibrose conjonctivale est classique.

La classification des blépharites la plus utilisée est la classification anatomique qui distingue les blépharites antérieures des blépharites postérieures. Le DGM peut être ou non présent dans l'une ou l'autre des blépharites. Les blépharites antérieures sont avant tout de type séborrhéique et staphylococcique. Une blépharite séborrhéique peut être liée à une dermite séborrhéique, mais également à une rosacée.

### Les causes des dysfonctionnements meibomiens

L'atteinte peut être primitivement meibomienne et causée par :

- l'âge et la ménopause ou toute diminution des androgènes,
- la rosacée, la dermite séborrhéique, le psoriasis,

- les rétinoïdes utilisés dans le traitement de l'acné, qui induisent une atrophie des glandes meibomiennes parfois définitive,
- certains dysfonctionnements congénitaux rentrant souvent dans le cadre d'une dysplasie ectodermique, d'une ichtyose, d'un KID (kératite-ichtyose-surdité (*deafness*)) syndrome...

Une inflammation conjonctivale, cutanée ou touchant le bord libre, peut secondairement entraîner un dysfonctionnement meibomien. Il peut s'agir :

- d'une allergie chronique comme une conjunctivite allergique perannuelle, une kératoconjunctivite atopique ou vernale,
- d'une conjunctivite fibrosante comme le syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson, la pemphigoïde des muqueuses,
- ou de toute inflammation conjonctivale chronique comme le syndrome de Gougerot-Sjögren.

## La clinique des dysfonctionnements meibomiens

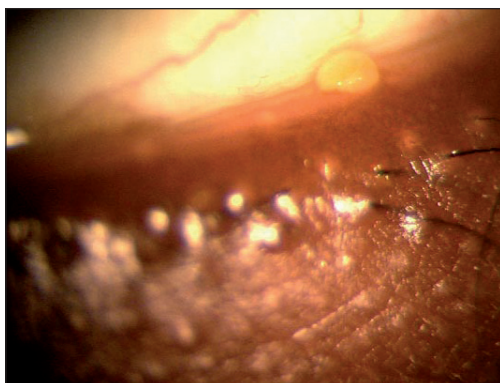
### Les symptômes sont le plus souvent non spécifiques

Ils se confondent avec ceux d'une sécheresse oculaire. Ils augmentent classiquement avec la journée et il existe une sensibilité particulière à un environnement hostile comme la climatisation, le vent et des situations de fixation telles que le travail sur ordinateur.

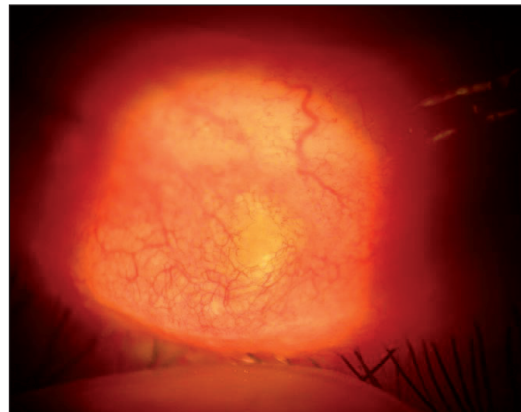
La vision peut être fluctuante. L'inflammation des paupières, elle, induit des symptômes plus évocateurs puisque localisés aux paupières : rougeurs, brûlures, prurit, croûtes...

### Les signes de DGM sont parfois visibles d'emblée à l'examen du bord libre

C'est le cas des bouchons kératinisés des orifices meibomiens (*figure 2*), d'une dilatation des méats meibomiens. Les chalazions, les kystes calcifiés des glandes de Meibomius (*figure 3*) ou une rétraction de leur méat réalisant une encoche du bord libre sont également typiques.



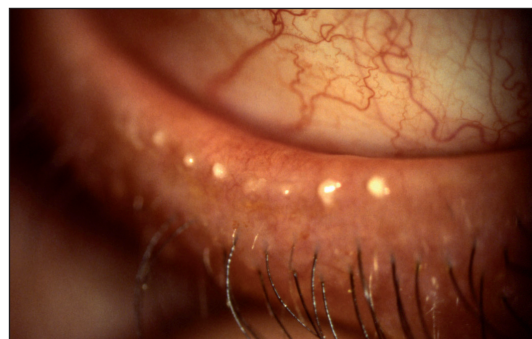
**Figure 2.**  
Bouchons meibomiens.



**Figure 3.**  
Glande meibomienne enkystée.

### L'examen du meibum est un élément clé du diagnostic de dysfonctionnement meibomien

Il fait appel à une manœuvre de meibopression consistant à presser les glandes de Meibomius dans les secteurs nasal, médian et temporal de chaque paupière. On notera la cinétique de sortie, la couleur et la viscosité du meibum. Le meibum normal a l'aspect de l'huile d'olive et sort facilement. Un meibum pathologique sort difficilement et prend un aspect louche ou spumeux, visqueux, voire pâteux (*figure 4*). L'absence totale de meibum à la meibopression traduit une atrophie meibomienne de mauvais pronostic car très difficile à traiter.



**Figure 4.**  
Meibum visqueux.

Un aspect mousseux des larmes au niveau du bord libre traduit une meiborrhée qui est plus responsable d'une irritation que d'une instabilité lacrymale.

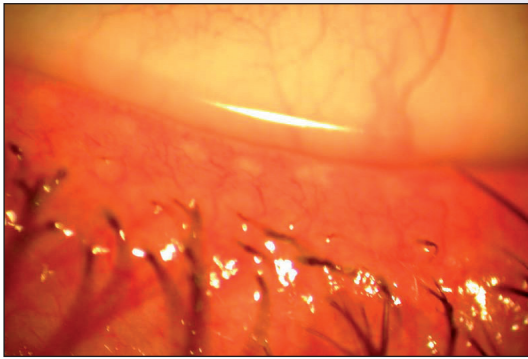
Le BUT est réduit, inférieur à 7-10 secondes, alors que le test de Schirmer est en général normal.

### Une blépharite peut être associée

Elle est le témoin d'une inflammation du bord libre, le plus souvent postérieure, au niveau des glandes de Meibomius, et parfois antérieure, au niveau des cils.

La blépharite postérieure (*figure 5*) se caractérise par des télangiectasies du bord libre, un œdème et une hyperhémie du bord libre autour des méats des glandes de Meibomius.





**Figure 5.**  
*Blépharite postérieure.*

Une blépharite antérieure peut être associée, sous forme de croûtes ou collerettes à la base des cils, à une perte des cils et une inflammation antérieure. Il s'agit le plus souvent d'une blépharite séborrhéique ou staphylococcique.

Le chalazion est un granulome aseptique d'une glande de Meibomius et survient de façon aiguë dans un contexte de blépharite postérieure. À l'inverse, l'orgelet est un furoncle du cil qui complique l'évolution d'une blépharite antérieure staphylococcique.

#### **Diverses atteintes de la surface oculaire peuvent être retrouvées avec une fréquence variable**

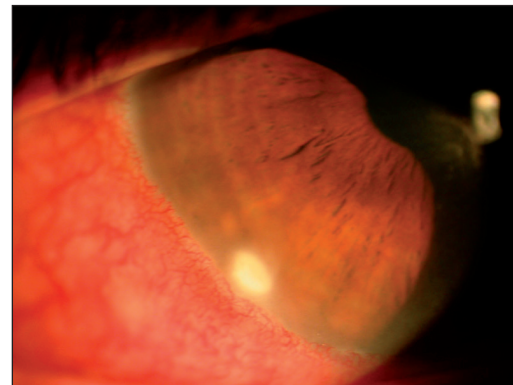
Les plus fréquentes et évocatrices sont la kératite ponctuée inférieure qui attire l'attention sur une pathologie du bord libre, et la présence de pannus néovasculaires inférieurs (*figure 6*). Une conjonctivite papillaire chronique est classique mais trompeuse, de même que les poussées d'hyperhémie conjonctivale bulbaire.

Moins fréquemment, on peut noter une fibrose sous-conjonctivale qui peut être responsable d'entropion trichiasis.

Les complications inflammatoires sont en général liées à une surinfection staphylococcique palpébrale qui induit une réaction immunologique spécifique ou non au niveau de la surface oculaire :

- les ulcères et infiltrats catarrhaux surviennent de façon aiguë sous forme de pseudo-abcès ovalaires au niveau de la périphérie inférieure, avec un intervalle sain par rapport au limbe (*figure 7*). Ils laissent des cicatrices sous-

- épithéliales vascularisées en pinceau ;
- la kératoconjonctivite phlycténulaire concerne surtout l'enfant et le sujet jeune. Les phlycténules sont des petites élevures translucides retrouvées au niveau de la conjonctive bulbaire, de la cornée et du limbe. L'évolution est chronique, volontiers unilatérale, avec souvent une kératite ponctuée centrale et inférieure avec nodules épithéliaux qui laissent de petites cicatrices punctiformes. Des poussées de rougeur oculaire avec photophobie sont classiques, de même que, plus rarement, des infiltrats type catarrhaux qui peuvent laisser des cicatrices néovasculaires parfois responsables d'une baisse de vision ;
- une sclérite ou une épisclérite sont classiques dans la rosacée, mais restent des diagnostics d'élimination.

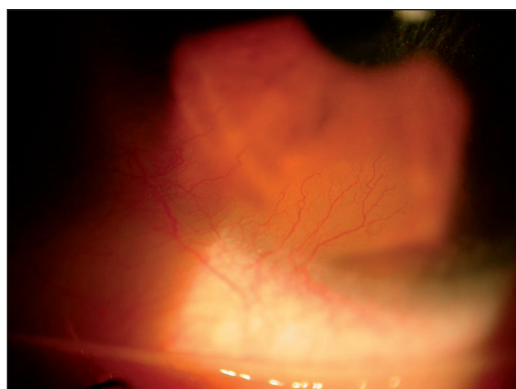


**Figure 7.**  
*Infiltrat catarrhal.*

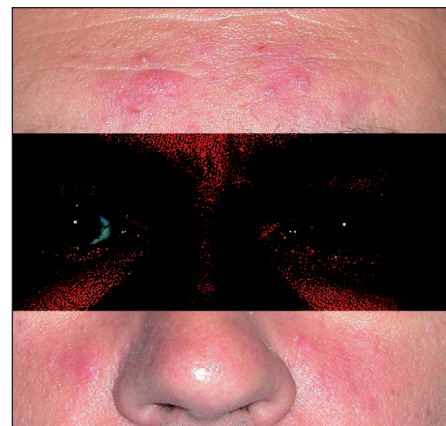
#### **L'examen du visage et l'interrogatoire orienté sont essentiels**

Ils peuvent en effet permettre de diagnostiquer une rosacée ou une dermite séborrhéique :

- dans la rosacée, on recherchera des épisodes de flushes du visage lorsqu'il fait chaud ou après la prise de certains aliments, et une histoire d'éruption cutanée acnéiforme. L'examen recherche des télangiectasies surtout des pommettes et du nez, une éruption papulopustuleuse (*figure 8*), un rhinophyma...



**Figure 6.**  
*Pannus néovasculaire inférieur.*



**Figure 8.**  
*Rosacée papuleuse.*

- dans la dermatite séborrhéique, l'interrogatoire recherche des épisodes d'irritation cutanée prurigineuse avec squames grasses siégeant surtout dans la région intersourcilière, le sillon nasogénien et le cuir chevelu.

### Exploration paraclinique d'un dysfonctionnement meibomien

Le diagnostic de DGM est avant tout clinique, mais pas toujours aisé. Il existe quelques examens complémentaires pouvant être parfois utiles car procurant des résultats objectifs :

- l'examen interférométrique des larmes en lumière froide permet d'analyser *in vivo* l'épaisseur du film lipidique lacrymal de façon automatique ;
- la meibographie consiste à visualiser directement les glandes de Meibomius en lumière infrarouge ;
- la microscopie confocale *in vivo* permet d'analyser la dilatation des glandes meibomiennes ;
- la recherche de *Demodex* s'effectue en examinant sous microscope optique des cils prélevés chez le patient. La microscopie confocale *in vivo* permet aussi de visualiser les parasites directement sur les paupières du patient.

### La prise en charge des dysfonctionnements meibomiens

#### Les soins des paupières

Quel que soit le stade de DGM, le traitement de fond repose sur l'hygiène quotidienne des paupières, pendant plusieurs mois, voire à vie [8].

Un réchauffement des paupières pendant 5 à 10 minutes permet de liquéfier le meibum palpébral. Puis un massage appuyé des quatre paupières vidange les glandes de Meibomius. Plusieurs dispositifs sont proposés pour automatiser les phases de réchauffement, voire de massage.

Le nettoyage du bord libre au moyen de gels ou de lingettes est nécessaire, surtout en cas de blépharite antérieure croûteuse ou d'inflammation importante. Retirer les croûtes de sébum à la base des cils est certainement

un bon moyen de limiter la prolifération de *Demodex*.

Les substituts lacrymaux sont systématiquement associés.

#### Les antibiotiques

Dans les formes rebelles, une antibiothérapie peut être prescrite. Les antibiotiques utilisés ont des propriétés non seulement antibactériennes, mais également anti-inflammatoire et antilipasiqes, ce qui permet de diminuer la température de fusion du meibum.

Classiquement, ce sont les cyclines orales (avant tout des tétracyclines 100 mg/j 1 mois sur 2 initialement) qui seront prescrites au long cours [9].

En cas d'infestation prouvée à *Demodex*, un traitement oral par un antihelminthique permet souvent une diminution de la charge parasitaire, mais l'efficacité sur les symptômes est variable et les récives quasi constantes [10].

#### Les anti-inflammatoires locaux

Les corticoïdes locaux ne sont indiqués qu'en cas de complications inflammatoires comme les infiltrats cataractaux, une poussée de kératoconjonctivite phlycténulaire, une sclérite, un chalazion.

Un immunosuppresseur par voie locale en collyre est utile en cas de corticoïdépendance dans une kératoconjonctivite phlycténulaire [11] ou en cas d'infiltrats cataractaux. En cas de sécheresse oculaire rebelle, un immunosuppresseur en collyre se révèle souvent efficace [12].

### Conclusion

Il faut savoir rechercher un dysfonctionnement meibomien devant des symptômes non spécifiques de sécheresse oculaire, par un examen clinique du bord libre palpébral, mais aussi du visage. Le traitement repose alors avant tout sur les soins des paupières et les substituts lacrymaux, et éventuellement les antibiotiques et les anti-inflammatoires.

#### Bibliographie

1. Hom MM, Martinson JR, Knapp LL *et al.* *Optom Vis Sci.* 1990;67(9):710-2. 2. Viso E, Rodriguez-Ares MT, Abelenda D *et al.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):2601-6. 3. Lemp MA, Crews LA, Bron AJ *et al.* *Cornea.* 2012;31(5):472-8. 4. Kaercher T, Zagorski Z, Benitez Del Castillo JM. MEIBUM survey. EVER Nice, France, 2014 (poster). 5. Doan S. La sécheresse oculaire : de la clinique au traitement. Paris : Medcom. 2009. 6. Baudouin C. *J Fr Ophtalmol.* 2014. Sous presse. 7. Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM *et al.*

*Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1930-7. 8. Geerling G, Tauber J, Baudouin C *et al.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):2050-64. 9. Frucht-Pery J, Sagi E, Hemo I *et al.* *Am J Ophthalmol.* 1993;116(1):88-92. 10. Holzchuh FG, Hida RY, Moscovici BK *et al.* *Am J Ophthalmol.* 2011;151(6):1030-4. 11. Doan S, Gabison E, Gatinel D *et al.* *Am J Ophthalmol.* 2006;141(1):62-6. 12. Prabhasawat P, Tesavibul N, Mahawong W. *Cornea.* 2012;31(12):1386-93.