



Dysfonctionnement des glandes de Meibomius et glaucome

Bruno Mortemousque

Les dysfonctionnements meibomiens sont des anomalies de la surface oculaire très répandues dans la population générale, tout comme le glaucome à angle ouvert, avec une prévalence de 2% dans la population après 40 ans.

Il est donc très logique de rencontrer l'association des deux pathologies chez un même individu. Si la littérature est riche pour l'association sécheresse oculaire et glaucome, elle est quasiment vierge en article associant dysfonctionnements meibomiens et glaucome. Mais alors que doit-on en penser ? En attendant de véritables articles de fond, essayons d'être logique pour nous faire une idée du problème en nous appuyant sur des données autres.

Quelle est vraiment la prévalence des dysfonctionnements des glandes de Meibomius ?

Deux récents articles ont apporté une réponse, l'un analysant les dysfonctionnements des glandes de Meibomius (DGM) dans une population du sud de l'Europe, l'autre dans une population d'Asie. Selon E. Viso *et al.* [1], sur une population de 619 patients, d'âge moyen de 63,4 ans ($\pm 14,5$) dont 37% d'hommes, la prévalence des DGM asymptomatiques était de 21,9%, avec une augmentation avec l'âge plus marquée chez les hommes que chez les femmes. La prévalence des DGM symptomatiques était en revanche plus faible avec 8,6%. Là aussi, la prévalence augmentait avec l'âge mais sans différence selon le sexe.

Pour la deuxième équipe, les données sont différentes, tout comme la population étudiée. Près de 3271 personnes, dans une population asiatique, ont été étudiées [2]. La prévalence retrouvée de DGM, après correction des variations liées à l'âge, était de 56,3% avec une prédominance masculine. Effectivement, cette grande hétérogénéité dans les populations était déjà notée lors du rapport sur les DGM de la Tear Film & Ocular Surface Society (TFOS) [3], avec, selon les critères cliniques et les populations considérées, des prévalences

pouvant varier de 3,5 à 69%. Il est donc clair que nous devons bien avoir des patients souffrant de DGM et de glaucome !

La prévalence des atteintes de la surface oculaire augmente chez les patients glaucomateux

Les pathologies de la surface oculaire, comme les DGM, sont-elles plus fréquemment rencontrées chez les patients glaucomateux ou les patients glaucomateux ont-ils plus de pathologie de la surface ? À la lecture de l'article de F. Aptel *et al.*, la prévalence des atteintes de la surface oculaire augmente chez les patients glaucomateux [4]. Dans leur article, les auteurs rapportent les résultats de plusieurs études abordant le sujet. Ainsi, dans une étude multicentrique transversale réalisée dans quatre pays européens et ayant inclus plus de 9600 patients traités pour un glaucome ou une HTO, la prévalence des symptômes et des signes cliniques d'atteinte de la surface oculaire était respectivement de 40% et 20%. Dans une autre étude prospective, portant

Cette série de cinq articles réalisés à la demande de Théo a débuté avec l'article de Serge Doan : *Un panorama* (n°186, janvier 2015), le second volet *Dysfonctionnement meibomien et chirurgie* rédigé par Louis Hoffart et Emilie Granget est paru dans le numéro 189 d'avril. Elle se poursuivra par *DGM et inflammation* et *DGM et sécheresse*.

CHU Rennes, Hôpital Pontchaillou, Rennes.

sur 630 patients, la prévalence des symptômes d'atteinte de la surface oculaire a été également estimée à près de 50% avec une corrélation au nombre de collyres antiglaucmateux utilisés.

Pour F. Aptel *et al.*, la prévalence du glaucome est augmentée chez les patients qui présentent des atteintes de la surface oculaire. Ils appuient leurs propos sur les résultats de deux autres publications : dans l'une, rapportant une revue rétrospective de tous les dossiers de patients suivis pour une atteinte sévère de la surface oculaire, un glaucome était associé dans près de 66% de cas ; dans l'autre, sur 220 patients atteints de sécheresse oculaire évalués, la prévalence du glaucome atteignait 11%, soit un chiffre bien supérieur à la prévalence normale du glaucome dans la population générale du même âge.

La prise en charge du glaucome et les DGM sont à prendre en compte conjointement

Lors des DGM, en dehors des processus inflammatoires de la surface oculaire qui peuvent rendre difficile l'observance du traitement antiglaucmateux par des phénomènes de tolérance, il faut garder à l'esprit l'action des collyres et de leurs constituants sur une surface oculaire pathologique. Les DGM les plus fréquents sont liés à une anomalie diffuse et chronique des glandes de Meibomius. Cette pathologie se caractérise par une obstruction des canaux excréteurs des glandes et une modification qualitative et quantitative des sécrétions lipidiques, composantes importantes du film lacrymal (figure 1).

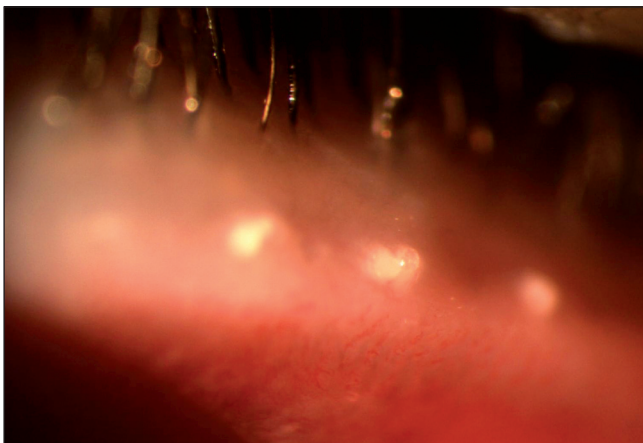


Figure 1. *Patiente présentant un DGM. Aspect épais des sécrétions meibomiennes.*

Les conséquences en sont simples, associant altération du film lacrymal et irritation oculaire, aboutissant à une *maladie de la surface oculaire*. Il existe également des DGM par hypersécrétion qui aboutissent, la plupart du temps, aux mêmes conséquences cliniques.

Les conservateurs des collyres antiglaucmateux ont une action sur la surface oculaire...

L'altération de la qualité du film lacrymal et plus particulièrement de la phase lipidique apparaît comme la première conséquence de la pathologie. Mais comment une prise en charge de glaucome peut-elle interférer avec elle ?

Pour commencer, par l'action des conservateurs des collyres antiglaucmateux (figures 2 et 3). De nombreuses études ont clairement démontré chez l'homme

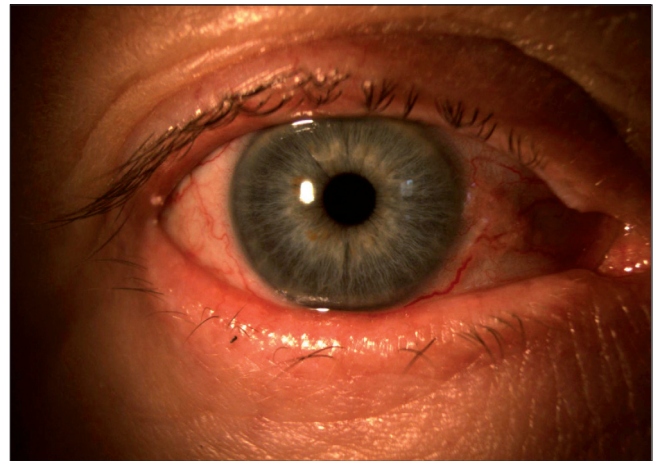


Figure 2. *Patiente présentant un DGM et une irritation liée à l'utilisation de collyres hypotonisants conservés (madarose liée à un prurit réactionnel).*

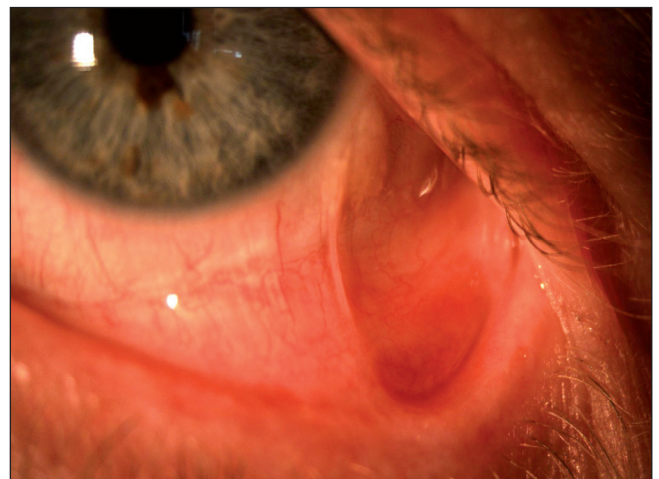


Figure 3. *Symblépharon compliquant un DGM avec utilisation depuis plus de 20 ans de collyres antiglaucmateux conservés.*

le rôle majeur joué par les conservateurs dans la genèse des effets indésirables induits par les collyres antiglaucomateux conservés, en particulier par du chlorure de benzalkonium (BAK). Il a été également démontré que la substitution des collyres conservés par des collyres non conservés induisait une diminution significative de ces signes et symptômes [4]. Les effets indésirables allergiques, liés aux conservateurs, sont de nos jours relativement rares (ce qui n'a pas toujours été le cas avec l'utilisation des dérivés mercuriels).

En revanche, les atteintes toxiques sont très largement en avant de la scène.

Le BAK a des propriétés tensioactives importantes, en particulier en raison de sa nature amphiphile (il possède en effet un pôle hydrophile et un hydrophobe). Il est important de garder à l'esprit que l'action d'un savon est basée sur cette propriété. Ainsi, la partie lipophile fixe les molécules organiques que l'eau seule ne peut enlever (pour ce qui nous concerne, il s'agit de la phase lipidique du film lacrymal) alors que la partie hydrophile est emportée par l'eau, permettant l'élimination des éléments hydrophobes. Or, rappelons-nous que la phase lipidique est déjà altérée dans les DGM. Cette propriété de saponification s'exerce sur toutes les cellules de la surface oculaire car leur membrane cellulaire est constituée de lipides. In vitro, les ammoniums quaternaires, dont surtout le BAK, provoquent une lyse des membranes cellulaires des micro-organismes.

Plusieurs mécanismes ont ainsi été identifiés comme étant à l'origine des effets secondaires des conservateurs comme le BAK : une toxicité directe sur les cellules épithéliales, un infiltrat de cellules inflammatoires, une rupture précoce du film lacrymal, une libération de cytokines pro-inflammatoires, une modification du tissu conjonctif sous-épithélial et une prolifération cellulaire, une diminution rapide de la densité en cellules à mucus, une neurotoxicité cornéenne). Là aussi, il nous faut garder à l'esprit que dans les DGM, plusieurs de ces altérations existent même en dehors de toute utilisation de collyre conservé. Il est important de noter que ces molécules amphiphiles peuvent être utilisées non pas comme conservateurs mais en raison de leur caractère de co-solvant, permettant de mélanger des molécules hydrophiles et hydrophobes. Dans cette utilisation, leur toxicité semble moindre.

... mais également leurs principes actifs

Les conservateurs ne sont pas les seuls pouvant interférer avec la surface oculaire : les principes actifs des

collyres antiglaucomateux peuvent aussi agir. Ainsi, les bêtabloquants diminuent de façon significative la production de larmes et de leur turnover. Il a été également rapporté pour cette classe de traitement une inhibition de la pousse des cellules épithéliales et une diminution de la densité en cellules caliciformes [5]. Ces constatations n'ont pas été faites pour les analogues des prostaglandines. Cependant, leur utilisation semble générer un état inflammatoire de la surface oculaire. D'autres auteurs ont également noté que la sensibilité mécanique de la cornée centrale est amoindrie chez les patients traités par prostaglandines [5].

En conclusion

Si à notre connaissance, il n'existe que peu d'études rapportant l'interaction DGM et glaucome, l'expérience de chacun et l'analyse des articles sur chacune des deux pathologies nous orientent vers une prise en charge logique en ne les dissociant pas dans la prise en charge du patient. Ainsi, le glaucome et le DGM devront être traités de façon conjointe. La prévention des complications ou des mécanismes inflammatoires pouvant conduire à une mauvaise observance du traitement antiglaucomateux doit donc être intégrée par le praticien lors de la mise en route d'un tel traitement chez un patient souffrant de DGM sous peine d'échec de sa prise en charge.

Pour en savoir plus

1. Viso E, Rodríguez-Ares MT, Abelenda D *et al.* Prevalence of asymptomatic and symptomatic meibomian gland dysfunction in the general population of Spain. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(6):2601-6.
2. Siak JJ, Tong L, Wong WL *et al.* Prevalence and risk factors of meibomian gland dysfunction: the Singapore Malay eye study. *Cornea.* 2012;31(11):1223-8.
3. Schaumberg DA, Nichols JJ, Papas EB *et al.* The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on the epidemiology of, and associated risk factors, for MGD. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(4):1994-2005.
4. Aptel F, Labbé A, Baudouin C *et al.* Traitement du glaucome, conservateurs et surface oculaire. *J Fr Ophtalmol.* 2014;37(9):728-36.
5. Aydin Kurna S, Acikgoz S, Altun A *et al.* The effects of topical antiglaucoma drugs as monotherapy on the ocular surface: a prospective study. *J Ophthalmol.* 2014;2014:460483.