



Focus sur les glandes de Meibomius

Camille Morice

Les glandes de Meibomius ont été décrites pour la première fois par Galen, un anatomiste grec, mais c'est Heinrich Meibom, un anatomiste allemand, qui leur a attribué leur nom en 1666. Le rôle de ces glandes sébacées localisées dans le tarse est de produire des lipides qui participeront à la formation du film lacrymal. L'obstruction du canal terminal et/ou des changements qualitatifs/quantitatifs de la sécrétion glandulaire peuvent altérer le film lacrymal et être à l'origine de symptômes d'irritation oculaire, d'une inflammation clinique et de pathologies de la surface oculaire.

Anatomie normale

Les paupières humaines contiennent environ 25 glandes de Meibomius au niveau de la paupière supérieure et 20 dans la paupière inférieure [1]. Leur volume est 2 fois supérieur en paupière supérieure (26 μ l) qu'en paupière inférieure (13 μ l) (TFOS *International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction*). Cependant leur part respective dans la formation du film lipidique n'est toujours pas élucidée.

Leur contribution est importante pour :

- la diminution de la tension de surface, le bon étalement du film lacrymal et la stabilité réfractive ;
- la diminution de l'évaporation pour le maintien du film lacrymal entre 2 clignements ;
- la barrière biologique limitant le contact avec les germes.

Les glandes de Meibomius partagent plusieurs similarités embryologiques avec l'unité pilo-sébacée du cil. Histologiquement, il s'agit d'un canal central kératinisé ressemblant à de l'épithélium cutané, néanmoins exempt de la couche dite « granulaire ».

Elles sont constituées de nombreux acini sécréteurs contenant des meibocytes se drainant latéralement au niveau de multiples canaux excréteurs, et convergent vers un canal excréteur central, puis terminal. Celui-ci s'abouche au niveau du bord libre palpébral juste en avant de la ligne de Marx [2].

La sécrétion des lipides se fait sur le mode holocrine : les cellules basales des acini vont ainsi se différencier de façon centripète, puis se disloquer sous la forme de meibum (augmentation de la taille des cellules et lipogénèse). Elles produisent des lipides polaires et apolaires par des mécanismes complexes.

C'est la contraction des muscles (muscle orbiculaire

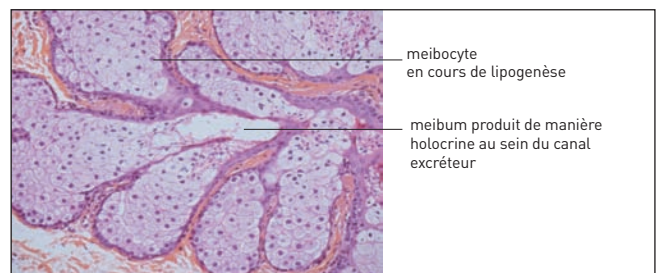


Figure 1. Coupe histologique après coloration HES grossissement x 20 montrant les glandes de Meibomius composées de meibocytes regroupés en acini (Léger F, Morice C).

et muscle de Riolan) lors du clignement qui permettra à ces lipides de s'aboucher au niveau du bord libre puis de s'étaler sur la surface oculaire, soulignant l'importance de la dynamique de clignement.

L'innervation, principalement sous contrôle parasympathique, permet de coordonner la sécrétion lipidique. Elle est constituée d'un dense réseau nerveux autour de la membrane basale des acini et des canaux excréteurs. Le fonctionnement des glandes de Meibomius est également sous le contrôle de facteurs de croissance et de facteurs hormonaux, ce qui entraîne une action positive des androgènes et une action négative des œstrogènes.

Méthodes d'exploration

Imagerie de la structure

L'anatomie des glandes de Meibomius peut s'examiner à la lampe à fente, mais la meibographie est plus précise [3]. Celle-ci utilise une méthode photographique en lumière infrarouge directement réfléchiée ou, de manière plus efficace, obtenue par transillumination. Il est ainsi possible de décrire le pourcentage de perte, la présence d'une dilatation du canal central ainsi que la tortuosité des glandes. Cette méthode est particulièrement utile pour

quantifier la trophicité du tissu et éduquer les patients. Il a également récemment été proposé par Sang-Mok Lee une méthode alternative d'évaluation de l'anatomie des glandes lacrymales par l'application d'un filtre rouge [4].



Figure 2. Meibographie d'un patient avec rosacée oculaire présentant une dilatation significative du canal central (voir flèches).

Évaluation de la fonctionnalité

Il est possible d'évaluer la fonctionnalité des glandes de Meibomius à la lampe à fente, par l'expression des glandes au niveau du bord libre. La cotation est divisée en 6 segments, 3 en supérieurs et 3 en inférieurs, cotant à la fois la qualité du meibum (transparence, viscosité), ainsi que la quantité d'orifice exprimant le meibum.

Il est également possible de mesurer sans contact l'épaisseur submicrométrique du film lipidique, par interférométrie optique (Lipiview, Johnson & Johnson). Cependant, cet examen reste peu standardisé, l'épaisseur normale moyenne semblant varier selon les études : 42 nm pour King Smith *et al.*, et 87 nm pour Korb *et al.* La qualité de la sécrétion aqueuse intervient également dans la mesure, comme la fréquence et la complétude du clignement, possiblement mesurables [5,6].

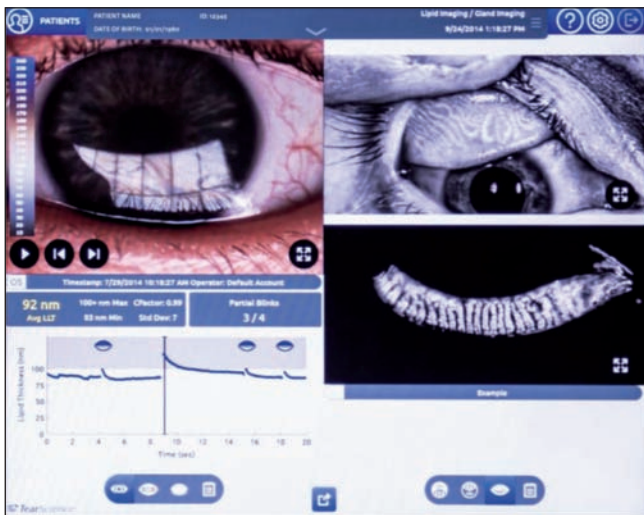


Figure 3. Capture d'écran d'un examen par Lipiview typique avec mesure de l'épaisseur du film lipidique et meibographie.

Dysfonctionnement des glandes de Meibomius

La définition du dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) a été précisée dans le rapport du TFOS *International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction* : il s'agit d'une anomalie chronique et diffuse des glandes de Meibomius, communément caractérisée par une obstruction du canal terminal et/ou des changements qualitatifs/quantitatifs de la sécrétion glandulaire. Cela peut être à l'origine d'une altération du film lacrymal, de symptômes d'irritation oculaire, d'une inflammation linique et de pathologies de la surface oculaire.

Obata a décrit en 2002 les principales étapes des changements pathologiques de la structure des glandes de Meibomius au niveau histologique [7] :

- dilatation des acini et des canaux, probablement due à une hyperkératinisation du canal glandulaire et à l'obstruction de l'orifice ;
- atrophie des acini avec une diminution de la taille et de la régularité ;
- épaissement de la membrane basale des acini, le plus souvent retrouvé devant une atrophie des acini. Il pourrait être à l'origine d'une moins bonne oxygénation par augmentation de la barrière entre cellule glandulaire et vascularisation périacinaire, et donc favoriser l'atrophie ;
- apparition d'un tissu de granulation avec mise en évidence d'une inflammation, d'une prolifération fibroblastique et d'une angiogenèse au niveau d'une perte en GM ;
- inflammation lipogranulomateuse avec de nombreux lymphocytes, et cellules épithélioïdes avec cellules géantes multinucléées.

D'un point de vue clinique, le DGM est retenu comme la principale cause de syndrome sec par hyperévaporation. Nous retiendrons 2 types de DGM : une augmentation de la production de meibum et, beaucoup plus fréquemment, une diminution de cette production (mode hyposécrétoire ou obstructif).

L'hypothèse principale de la première cause de DGM serait que l'obstruction du canal excréteur par un meibum épais et par les débris cellulaires kératinisés serait à l'origine d'une dilatation du canal qui mènerait à une atrophie des acini. Cependant la chronologie de ces événements reste difficile à préciser en l'absence d'étude prospective longitudinale. D'autres hypothèses concernant la physiopathologie de l'atrophie des acini ont été proposées (augmentation de l'épaisseur de la membrane basale, trouble d'oxygénation des acini...).

Les comorbidités oculaires associées au DGM sont la présence d'une blépharite antérieure, le port de lentilles de contact, la présence de *Demodex folliculorum* et l'existence d'un syndrome sec.

Clinique

Les principaux facteurs de risque systémiques sont l'âge, la ménopause, l'insuffisance en androgènes, le syndrome de Sjögren, l'hypertension artérielle, ainsi que certaines pathologies dermatologiques comme le psoriasis, la dermite séborrhéique, l'atopie ou encore la rosacée. Il est important de noter également la prise de médicaments, principalement à visée hormonale.

Il paraît donc logique, pour désobstruer les glandes de Meibomius, de les traiter par la chaleur (afin de fluidifier le meibum épaissi) et par le massage (afin d'évacuer le meibum et les débris cellulaires kératinisés du canal central). Il a été montré une augmentation de l'épaisseur du film lipidique de 80% après chauffage de 5 minutes et massage [8]. Ce traitement doit toujours être accompagné d'une toilette du bord libre des paupières afin d'éliminer croûtes et collerettes de sébum, réduisant ainsi le taux de médiateurs inflammatoires et de parasites tels que le *Demodex*. En cas d'échec ou en première intention dans les formes sévères, on ajoutera à ce traitement des antibiotiques locaux (azithromycine) ou oraux (cyclines) au rôle antibactérien, mais surtout anti-inflammatoire. La ciclosporine fait également partie de l'arsenal thérapeutique dans les cas de sécheresses sévères.

Cependant, ces traitements chroniques sont difficilement réalisables quotidiennement et sur le long cours. Il existe donc des techniques complémentaires, telles que la thérapie dynamique (Lipiflow) qui, après une séance de chauffage à 42,5° et un massage mécanique avec protection de l'œil par une coque sclérale, permet de s'affranchir des problèmes d'observance tout en gardant une efficacité d'au moins 9 mois [9].

D'autres approches thérapeutiques ont également été proposées, par exemple le sondage méatique. Partant du postulat que la glande de Meibomius vient embryologiquement d'un ectoderme de surface, il paraît sûr de pouvoir sonder le canal principal afin de libérer par l'intérieur les adhérences fibrotiques sténosant le canal central. L'hypothèse d'une sténose par la fibrose intraductale s'est principalement fondée sur la présence d'une résistance mécanique à l'insertion de la sonde (FFFUR : *Fixed, Firm, Focal, Unyielding Resistance*) dans 70 à 74% des cas de sondage en paupière supérieure, et dans 55 à 60% des cas en paupière inférieure [10].

De nombreuses études ont dernièrement analysé son efficacité thérapeutique [11,12]. Mais l'on peut cependant craindre l'effet traumatique des sondes sur l'épithélium canalaire.

La lumière pulsée (*Intense Pulsed Light*) associée au massage des glandes de Meibomius et réalisée en plusieurs séances espacées de 2 à 4 semaines d'intervalle a aussi montré son efficacité dans de nombreuses études dernièrement [13].

Il est également important d'ajouter à ce traitement médical une rééducation au clignement par des exercices pluriquotidiens si l'on note la présence de clignements abortifs à l'examen clinique, particulièrement dans les situations à risque : travail sur ordinateur, tablettes, exophtalmie...

Conclusion

La DGM est une entité probablement sous-estimée et constitue vraisemblablement l'étiologie la plus fréquente du syndrome sec oculaire. Elle est grandement favorisée par les besoins accrus en vie numérique, et par des conditions comportementales et environnementales défavorables. C'est pourquoi il est important de savoir analyser la structure et la fonctionnalité normale des glandes de Meibomius. Savoir reconnaître précocement un dysfonctionnement lorsqu'un patient consulte avec des symptômes de sécheresse oculaire permet d'éviter les stades irréversibles de l'atrophie et de préserver le « capital meibomien » des paupières.

Références bibliographiques

- [1] Bron AJ, Tripathi R, Tripathi B. The ocular appendages: eyelids, conjunctiva and lacrimal apparatus. Wolff's Anatomy of the Eye and Orbit, 8th ed. London: Chapman & Hall, 1997:30-84.
- [2] Knop N, Knop E. Meibomian glands. Part I: anatomy, embryology and histology of the Meibomian glands. *Ophthalmologie*. 2009;106(10):872-83.
- [3] Nichols JJ, Berntsen DA, Mitchell GL, Nichols KK. An assessment of grading scales for meibography images. *Cornea*. 2005;24(4):382-8.
- [4] Lee SM, Park J, Goo YH *et al*. Validation of alternative methods for detecting meibomian gland dropout without an infrared light system: red filter for simple and effective meibography. *Cornea*. 2019;38(5):574-80.
- [5] Bai Y, Nichols JJ. In vivo thickness measurement of the lipid layer and the overall tear film by interferometry. *Opt Lett*. 2019;44(10):2410-3.
- [6] Jie Y, Sella R, Feng J *et al*. Evaluation of incomplete blinking as a measurement of dry eye disease. *Ocul Surf*. 2019;17(3):440-6.
- [7] Obata H. Anatomy and histopathology of human meibomian gland. *Cornea*. 2002;21(7 Suppl):S70-4.
- [8] Olson MC, Korb DR, Greiner JV. Increase in tear film lipid layer thickness following treatment with warm compresses in patients with meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens*. 2003;29(2):96-9.
- [9] 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;37(4):272-8.
- [10] Maskin SL. Meibomian gland probing findings suggest fibrotic obstruction is a major cause of obstructive meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(14):605.
- [11] Nirupama D, Hymavathi B, Prathima L *et al*. Meibomian gland probing in patients with meibomian gland dysfunction. *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2019;5(1):78-81.
- [12] Maskin SL, Alluri S. Intraductal meibomian gland probing : background, patient selection, procedure, and perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:1203-23.
- [13] Rong B, Tang Y, Liu R *et al*. Long-term effects of intense pulsed light combined with meibomian gland expression in the treatment of meibomian gland dysfunction. *Photomed laser Surg*. 2018;36(10):562-7.