

Epaisseur épithéliale dans les dysfonctionnements des glandes de Meibomius traités par lumière pulsée intense

Caroline GEORGES

SAERA. School of Advanced Education Research and Accreditation

RÉSUMÉ

Les dysfonctionnements meibomiens, DGM, associés ou non à une blépharite, représentent la première cause de sécheresse liée à une hyperévaporation des larmes. L'imagerie en OCT (tomographie par cohérence optique) a montré sa pertinence dans le bilan de la sécheresse oculaire apportant notamment un bilan lésionnel plus complet et permettant un suivi de l'efficacité des solutions thérapeutiques. Les traitements conventionnels de première intention constituent pour la plupart des substituts lacrymaux et des soins de paupières.

Il a été retrouvé à l'OCT, par l'analyse de l'épithélium cornéen, dans le cadre d'une sécheresse oculaire débutante à modérée une résorption quasi complète de l'hyperplasie épithéliale par normalisation de la surface oculaire après traitement. Dans les sécheresses sévères, les études ont démontré des diminutions de l'épaisseur cornéenne totale.

L'IPL (intense pulsed light therapy) est utilisée en ophtalmologie depuis quelques années en Europe dans le traitement des sécheresses oculaires. Plus particulièrement dans la sécheresse par DGM qui est une affection chronique difficile à traiter avec les traitements conventionnels. Les études ont rapporté ses bénéfices dans cette affection avec des effets de l'IPL intéressants et durable.

L'objectif de cette étude a été d'observer l'effet du traitement IPL chez des patients présentant une DGM modérée à sévère sur le recouvrement épithélial. A été évalué à l'OCT la cartographie épithéliale centrale et inférieure à J0 et J60 post traitement IPL. 10 patients âgés de 45 à 60 ans ont bénéficié de ce protocole et les résultats retrouvés se montrent encourageants, en faveur d'un effet thérapeutique de l'IPL sur la zone épithéliale inférieure.

Mots-clés : *DGM, OCT, solution thérapeutique, analyse de l'épithélium cornéen, IPL.*

ABSTRACT

Meibomian gland dysfunction (MGD), whether associated with blepharitis or not, represents the leading cause of evaporative dry eye disease. Optical coherence tomography (OCT) has become an essential diagnostic tool for evaluating the ocular surface, providing detailed structural analysis and enabling the monitoring of therapeutic outcomes. Conventional first-line treatments include artificial tears and eyelid hygiene measures.

OCT evaluation of corneal epithelial thickness in patients with mild to moderate dry eye has shown almost complete regression of epithelial hyperplasia following normalization of the ocular surface after treatment. In more severe forms, previous studies reported a decrease in total corneal thickness.

Intense Pulsed Light (IPL) therapy has been applied in ophthalmology for several years in Europe for the management of MGD-related dry eye, a chronic condition often resistant to conventional treatments. Several studies have demonstrated its efficacy and long-lasting symptomatic relief.

The purpose of this study was to evaluate the effect of IPL treatment on epithelial remodeling in patients with moderate to severe MGD. Central and inferior epithelial maps were obtained using OCT at baseline (Day 0) and at 60 days post-treatment. Ten patients aged 45 to 60 years were included. Results suggest a therapeutic effect of IPL on the inferior epithelial zone.

Keywords: Meibomian gland dysfunction, OCT, corneal epithelium, intense pulsed light, ocular surface, dry eye.

INTRODUCTION

L'inflammation de la surface oculaire dans le cadre de la sécheresse est davantage prise en considération par les études récentes publiées ainsi que dans sa prise en charge clinique actuelle. Il a été rapporté notamment dans les sécheresses débutantes à modérées une récupération d'épaisseur épithéliale en imagerie OCT avec normalisation de la surface oculaire après traitement conventionnel. Cet outil permettrait d'ailleurs à spectre plus large de classer, en fonction des cartographies épithéliales, l'état de la sécheresse oculaire en fonction du niveau de sévérité mais nécessite pour le moment un échantillon plus important pour pouvoir valider ce modèle en référence. Les études publiées concernant le traitement par IPL se montrent encourageante au regard de la régression des symptômes des patients ainsi que de la tolérance du traitement. Mais le coût financier reste actuellement un frein à sa généralisation et l'échantillon pour les études cliniques à venir pourrait être plus important pour se voir plus représentatif. La sécheresse par DGM est une maladie fréquente qui engendre une altération de la qualité de vie des patients. L'IPL semble permettre une amélioration significative des symptômes jusqu'alors résistants avec les traitements conventionnels proposés.

Cette étude s'intéresse en ce sens à l'inflammation clinique de la surface oculaire chez les patients présentant une sécheresse par DGM modérée à sévère. Son objectif quant à lui est d'observer l'effet d'un traitement par IPL sur l'épaisseur épithéliale pour ce type de sécheresse chronique. Les résultats obtenus répondront donc à la question suivante : Le traitement IPL dans les sécheresses par DGM permet-il un recouvrement de l'épaisseur épithéliale ?

À propos des références bibliographiques

La sécheresse oculaire est une pathologie multifactorielle dont la prévalence augmente considérablement avec l'âge. En réalité, plus de la moitié des patients souffrant de sécheresse oculaire ont 65 ans ou plus et 25% au moins ont recours à des substituts lacrymaux. Le syndrome d'œil sec constitue d'ailleurs, avec la dégénérescence maculaire liée à l'âge et la cataracte, la principale pathologie ophtalmologique de la personne âgée et sa fréquence est significativement liée au vieillissement de la population. La définition la plus récente de la sécheresse oculaire a été validée dans la publication de Lemp en 1995 mais reprise en 2007 car considérée comme étant plus adaptée à la gravité réelle de cette pathologie est :

L'œil sec est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire, entraînant des symptômes d'inconfort, une gêne visuelle et une instabilité lacrymale, avec un risque d'atteinte de la surface oculaire. Il s'accompagne d'une augmentation de l'osmolarité du film lacrymal et d'une inflammation de l'unité fonctionnelle que constitue la surface oculaire. (2007)

La classification de la sécheresse oculaire (Dry Eye Workshop, 2007) différencie les syndromes secs par hyposécrétion des syndromes secs par instabilité du film lacrymal. Cette base de la classification étiologique demeure inchangée mais de nouvelles méthodes d'investigation et les résultats récents de la recherche permettent de mieux définir les mécanismes de la pathologie de chaque cas.

Il a été montré un lien significatif entre le vieillissement et l'osmolarité, le volume et l'évaporation des larmes.

Les colorants diagnostiques utilisés en ophtalmologie pour évaluer la sécheresse oculaire sont la fluorescéine et le Vert de Lissamine. Ils permettent principalement l'observation du LipWiper (marges des paupières), la mise en évidence d'un dysfonctionnement des glandes de Meibomius et surtout le diagnostic de l'œil sec (DED) avec le F-BUT. Les résultats du F-BUT (Lemp, 1973) et (Abelson, 2002), sont considérés comme valeurs de référence pour le diagnostic de l'œil sec DED par le T.F.O à savoir, >10 secondes normal, de 5 à 9 secondes, tout juste acceptable, et <5 secondes anormal. L'instillation de la fluorescéine déstabilisant les larmes, le BUT est cependant considéré comme moins invasif avec pour norme 10 secondes ou plus avant la rupture.

Le film de larme joue un rôle protecteur, immunitaire, nourricier et optique, la cornée ne pouvant maintenir son état physiologique sans la présence et l'efficacité qualitative et quantitative de ce dernier. Rappelons qu'il est composé de trois couches interpénétrées mais distinctes qui sont la couche lipidique, la couche aqueuse et la couche mucinique. La couche lipidique est produite principalement par les glandes de Meibomius. Elle contient des phospholipides, triglycérides et cholestérols. Son rôle est de stabiliser le film lacrymal pour éviter une sur-évaporation.

Le film de larme se modifiant avec l'âge, le volume de la sécrétion réflexe va baisser. Le temps de contact va décroître également, la baisse du mucus qui aide à stabiliser le film de larme entraîne une baisse du BUT. La couche lipidique ne retrouve pas de changement

majeur mais le volume étant moins important, les larmes vont être plus grasses et plus visqueuses. La baisse des cellules immunitaires (Lysozyme, Lactoferrine) entraîne des larmes également moins sécuritaires. Il est également sensible aux changements hormonaux et à la prise de certains médicaments. Les pathologies des paupières comme la blépharite, les entropions ou ectropions sont également responsables de la sécheresse oculaire liée à l'âge.

L'appareil lacrymal, quant à lui, est constitué par la glande lacrymale principale et les glandes lacrymales accessoires qui sécrètent les larmes, ainsi que par les structures qui facilitent le drainage des larmes. Les glandes de Meibomius, visibles par simple éversion des paupières, font partie des glandes accessoires et apportent une contribution majeure à la couche lipidique. La sécrétion se fait pendant le clignement par excrétion au niveau des méats des glandes par contraction du muscle de Riolan. On retrouve une trentaine de glandes dans le tarse de la paupière supérieure, une vingtaine au niveau de la paupière inférieure. Avec l'âge, la sécrétion des glandes va former un liquide plus visqueux qui coule moins facilement. De fait, l'incidence des bouchons augmente considérablement avec l'âge.

Il a été montré également qu'une carence en oméga-3 peut perturber la composition lipidique et aggraver l'inflammation des glandes, réduisant leur efficacité. Il faut savoir que les oméga-3 (notamment l'EPA et le DHA) ont des propriétés anti-inflammatoires connues qui contribuent à la régulation de la production des lipides par les glandes de Meibomius. Cette carence aurait une incidence sur sa qualité pourtant indispensable afin d'éviter une évaporation trop rapide des larmes. Cette instabilité induite du film de larme

favoriserait donc la sécheresse. Plusieurs études cliniques ont reconnu que ce déficit est un facteur contribuant au dysfonctionnement de la couche lipidique et qu'un supplément en oméga-3 permet de montrer une amélioration des symptômes de la sécheresse oculaire.

Enfin, la couche lipidique se voit déstabilisée par le port de lentilles de contact, ce qui favorise également une évaporation plus rapide des larmes et donc un BUT retrouvé plus court. Ce phénomène s'explique notamment par le fait que la lentille de contact divise la couche lacrymale, plus particulièrement la couche lipidique pré-lentilles, ce qui la rend plus mince et ralentit sa répartition uniforme sur la surface oculaire après le clignement. Il est intéressant de noter que cette déstabilisation de la couche lipidique s'accompagne souvent d'une altération des lipides (notamment des phospholipides et du cholestérol) qui contribue également à cette baisse du BUT retrouvée chez les porteurs.

Un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) est une anomalie chronique, caractérisée par une obstruction des canaux et par des changements qualitatifs et quantitatifs des sécrétions glandulaires, qui a pour conséquence l'altération du film lacrymal, l'irritation et l'inflammation clinique de la surface oculaire. Ce sont des maladies à mécanismes complémentaires, l'atteinte palpébrale est une cause d'inflammation locale faisant intervenir des facteurs microbiens et parasitaires mais aussi de déficit lipidique quantitatif et/ou qualitatif. Sa prévalence est élevée variant de 20% à 60% de la population selon les études et leur localisation géographique, reconnue également comme la cause la plus fréquente des sécheresses oculaires par hyper évaporation. On compte

deux formes de DGM, en fonction de la sécrétion des glandes : la plus fréquente sur DGM avec hyposécrétion et obstruction des glandes évoluant vers l'atrophie progressive des glandes obstruées, la seconde moins courante sur DGM avec hypersécrétion souvent secondaire aux pathologies dermatologiques.

La sécheresse oculaire peut entraîner des lésions de l'épithélium conjonctival et cornéen. Première couche des 5 qui composent la structure de la cornée, l'épithélium représente 10% du poids total de la cornée avec 50 microns d'épaisseur. Il est composé de cellules épithéliales, de cellules de Langerhans, de mélanocytes et de lymphocytes. Rappelons que son métabolisme est actif, le renouvellement des cellules épithéliales se fait en 7 jours par desquamation, et que le film de larme contribue à maintenir un environnement favorable à cette régénération. Son remodelage et sa capacité compensatrice pour maintenir un équilibre biomécanique de la cornée sont connus et permettent le maintien d'une bonne qualité optique.

L'OCT permet d'imager avec précision, de manière non invasive, la cornée par des cartographies pachymétriques épithéliales. Son intérêt dans l'évaluation de la surface oculaire, notamment de la morphologie de l'épithélium cornéen dans les différents degrés de sécheresse oculaire, devient incontournable. Rappelons que l'épaisseur épithéliale moyenne d'un sujet normal, excluant l'épaisseur du film lacrymal 4.79 ± 0.88 microns, est de 53.4 ± 4.6 microns (Reinstein et al., 2008). Leur étude a démontré également pour une cornée normale que l'épithélium était plus épais en inférieur qu'en supérieur. En OCT, la mesure de l'épithélium inclut le film lacrymal et l'épaisseur moyenne

centrale serait de 52.3 ± 3.6 microns, 49.6 ± 3.5 microns en supérieur et 51.2 ± 3.4 microns en inférieur (Li et Huang, 2012).

Dans les cas de DGM, l'instabilité du film lacrymal est bien mise en évidence par le FBUT avec un temps de rupture plus court. La pachymétrie épithéliale varie en fonction de l'état de surface oculaire. La cartographie met en évidence, dans les atteintes légères, une hyperplasie de l'épithélium cornéen prédominante en inférieur de l'apex cornéen mais pouvant être visible dans d'autres secteurs en fonction de la localisation de la rupture du film lacrymal. La corrélation retrouvée entre la ou les zones d'hyperplasie et la zone de rupture du film lacrymal suggère un mécanisme d'autorégulation entre l'épaisseur du film lacrymal et l'épithélium permettant de garantir une certaine qualité optique. Il a été retrouvé, après un traitement (hygiène des paupières, masque chauffant), une résorption quasi complète de l'aspect hyperplasique après amélioration de la blépharite. Cette régression met en évidence que ces modifications sont bien en rapport avec des troubles de la surface oculaire et que l'OCT est un outil intéressant dans le suivi. Si l'hyperplasie de l'épithélium cornéen dans le début de la maladie peut être compensée, il a été montré qu'une dégradation trophique s'installe dans la maladie chronique. Les sécheresses oculaires sévères retrouvent un BUT très court inférieur à 3 secondes associé souvent, au niveau de la cartographie épithéliale, à un amincissement global de l'épithélium cornéen induit par une destruction mécanique non compensée par un renouvellement rapide. Les études déjà réalisées montrent donc que l'OCT, par sa grande fiabilité et répétabilité, permet d'obtenir une projection de la qualité de la surface oculaire objective en raison des

modifications des cellules épithéliales cornéennes au cours de la sécheresse oculaire et du suivi de l'efficacité de nombreuses solutions thérapeutiques.

Les traitements conventionnels pour traiter la sécheresse oculaire sont les substituts lacrymaux, $\pm$ des corticoïdes et de la ciclosporine, tous associés ou non à des soins des paupières.

Depuis quelques années en Europe et depuis 2002 aux Etats-Unis, le traitement par IPL (intense pulse light therapy) est utilisé notamment sur la sécheresse sévère par DGM résistante malgré les traitements conventionnels mis en place. Jusqu'alors utilisée en dermatologie pour les affections cutanées, notamment les télangiectasies, la puissance utilisée en ophtalmologie est moindre et les études retrouvent une bonne tolérance du traitement. Son efficacité oculaire a d'ailleurs été démontrée avec des patients traités pour rosacée cutanée faciale. En ophtalmologie, ce traitement a pour but de traiter les causes profondes du syndrome sec quand les traitements conventionnels ne traiteraient que leurs conséquences, d'où la résistance et la chronicité de la maladie. Les mécanismes d'actions grâce au traitement IPL seraient multiples. Sur le dysfonctionnement des glandes de Meibomius, il permettrait d'accélérer le métabolisme des glandes par stimulation du système nerveux parasympathique et la chaleur générée par l'IPL permettrait de liquéfier le meibum rendant l'expression des glandes plus aisée. Sur l'inflammation, il permettrait de stopper la chronicité de l'inflammation par coagulation des néovaisseaux et par réduction des agents inflammatoires. Les résultats cliniques rapportent une amélioration de la qualité du film lacrymal, une meilleure qualité du

meibum, un soulagement des douleurs neuropathiques et une réduction des marqueurs de l'inflammation (cytokines) dans les larmes.

Toutes les études réalisées rapportent en ce sens un réel bénéfice sur les symptômes jamais obtenu avec les traitements précédents ainsi qu'un gain net de qualité de vie du patient, notamment ceux atteints de DGM.

Une étude au CHU de Bicêtre en 2021 sur le traitement des IPL dans les DGM avec douleurs neuropathiques cornéennes retrouve en ce sens après traitement une amélioration du score des patients au critère OSDI qui s'est vu significativement réduit. De façon objective, les marqueurs cliniques montraient également un score Oxford réduit et un BUT nettement amélioré.

Les études les plus récentes nous apportent des résultats supplémentaires sur l'IPL, notamment avec une approche complémentaire d'un traitement associé. En ce sens, une étude de 2023 confirme les études précédentes mais rapporte également que les traitements par IPL dans les EDE (evaporative dry eye) montrent des effets bénéfiques plus importants (lorsqu'ils sont accompagnés de soins de paupières réguliers) que par le traitement IPL seul. Une étude au CHU de Rouen (SFO) rapporte l'efficacité et la tolérance d'un traitement combiné par IPL et LLLT (low-level laser therapy) dans le dysfonctionnement des glandes de meibomius. Les résultats retrouvent une bonne tolérance du traitement avec également une amélioration du score OSDI qui est significativement réduit de 43/100 à 17/100 post traitement. Objectivement, la meibographie retrouve un grade 1 contre un grade 2 avant traitement et le score Oxford relevé se voit également réduit. L'efficacité de

l'IPL se montre donc similaire aux études précédentes ce qui confirme sa place dans le traitement des DGM. La place de la LLLT reste quant à elle à élucider, au regard du peu de recul en ophtalmologie mais il ressort tout de même de l'étude que ce traitement combiné pourrait constituer à l'avenir une alternative thérapeutique dans la prise en charge des DGM. Une dernière étude de 2025 publiée (In Review of Optometry), qui présente une approche similaire (IPL + LLLT et LLLT seule), suggère que l'association des deux traitements se montre significativement plus efficace dans le traitement des DGM. En revanche, si les patients ont bien répondu tant à la luminothérapie de faible intensité seule qu'à la combinaison des deux, il semble important de retenir que l'ajout de l'IPL est indispensable pour permettre d'augmenter le métabolisme cellulaire. La fréquence mais aussi la gravité des symptômes des patients à trois mois post traitement des deux approches s'est vu améliorée, et ce, indépendamment des deux méthodes. Cependant, l'évaluation de la gravité des symptômes des patients à l'échelle de SANDE met en évidence une amélioration plus significative avec la thérapie combinée qu'avec la LLLT seule. Aucun effet indésirable n'a été signalé quant à la tolérance du traitement ce qui confirme également les rapports des études préalables.

A ce jour, dans le traitement des DGM, l'IPL semble donc être le traitement le plus pertinent, seul ou en association avec la LLLT qui a su également montrer ses bénéfices. En revanche, la LLLT seule ne serait actuellement envisagée qu'en présence de contre-indication à l'IPL.

Besoin de l'étude

Les études récentes sur le traitement par IPL notamment dans le cadre de sécheresses par DGM, retracent une amélioration significative de la symptomatologie des patients quand, jusqu'alors, aucun traitement conventionnel n'avait pu apporter ce bénéfice. Toutes les évaluations subjectives des patients le confirment dans la littérature scientifique. Cependant, même si les études ne cessent de se multiplier ces dernières années, l'échantillon reste quant à lui limité et l'inclusion des études à venir pourrait être plus importante pour se voir être plus représentative. Par ailleurs, si ce traitement n'est utilisé que depuis quelques années en Europe, il l'est depuis le début des années 2000 aux Etats-Unis. Son utilisation depuis une vingtaine d'années nous permet d'avoir un recul plus important quant à son efficacité et nous fournit également une approche dans le suivi du traitement par IPL sur le long terme pour les patients.

L'OCT dans la sécheresse oculaire est devenu un outil non négligeable conjointement à l'examen clinique et d'après les études réalisées, il tend à devenir incontournable tant dans le diagnostic du degré de sécheresse oculaire que dans le suivi de ses différentes solutions thérapeutiques utilisées.

L'IPL et l'OCT, tous deux non invasifs, semblent être des outils d'avenir pour le patient souffrant de syndrome sec.

La limite actuelle des études menées pour l'IPL reste l'échantillon qui ne peut être considéré en l'état comme étant réellement représentatif. Les études dans le cadre de l'OCT en première ligne comme diagnostic dans la sécheresse oculaire nécessitent également une

cohorte de patients plus importante pour valider le modèle en tant que référence. Ces études ont parallèlement pu montrer une normalisation de la surface oculaire après traitement conventionnel dans le cadre des sécheresses débutantes à modérées à la cartographie épithéliale. Cependant, il n'a pas été montré de récupération épithéliale sur pseudo-normalisation dans le cadre de sécheresse modérée à sévère. La sécheresse par DGM étant une maladie chronique qui répond très peu aux traitements conventionnels, le pronostic semble alors très réservé jusqu'alors quant à une amélioration possible de l'inflammation clinique chronique et de fait, si on suit ce raisonnement, à une récupération de l'épaisseur épithéliale et cornéenne totale à l'OCT en l'état.

L'intérêt de cette étude menée est d'utiliser ces deux outils d'avenir combinés dans le but d'apporter des résultats quant à la mesure à l'OCT de l'épaisseur épithéliale après traitement IPL pour des patients présentant une sécheresse par DGM modérée à sévère, la forme la plus difficile à traiter. Les études préalablement menées révèlent une amélioration, après le traitement par IPL, des symptômes ressentis par le patient. Objectivement, le score d'Oxford se voit amélioré, qui suggère une amélioration de l'inflammation clinique de la surface oculaire avec ce nouveau traitement. De fait, en poursuivant le même raisonnement, on peut donc espérer en ce sens un recouvrement épithélial après application de l'IPL.

Hypothèse :

Le traitement IPL dans les sécheresses par DGM permet-il un recouvrement de l'épaisseur épithéliale ?

Pour valider ou invalider cette hypothèse, cette étude évalue objectivement, par la cartographie épithéliale en OCT avant et après le traitement par IPL, l'effet de l'IPL. Il sera comparé l'épaisseur centrale et au point le plus fin en zone inférieur 1, 2 ou 3 en pré et post traitement pour constater ou non d'un effet du traitement par IPL pour ce type de sécheresse sur la normalisation de l'état de la surface oculaire.

MÉTHODE

Dans cette étude monocentrique, prospective, non comparative, les patients inclus ont été des patients présentant tous une sécheresse par couche lipidique altérée. La sécheresse par DGM a été gradée modérée à sévère.

L'étude a été menée du 01/12/24 au 31/07/25 au sein d'un cabinet d'ophtalmologie de trois médecins chirurgiens à Strasbourg. Ont été inclus 10 patients, tous âgés entre 45 à 60 ans, soit 20 yeux observés au total.

Tous les patients ont eu au préalable en première intention une association de substituts lacrymaux et d'hygiène des paupières qui s'est révélé inefficace et n'ont jamais eu de traitement IPL jusqu'à l'inclusion.

La DGM a été définie par un examen biomicroscopique complet, évaluation palpébrale, par examen des glandes de meibomius à l'aide de la fluorescéine retrouvant un stade de 3 ou 4, avec un BUT inférieur ou égal à 3 secondes.

Les symptômes des patients ont été évalués à l'aide du questionnaire DEQ 5 (Annexe A).

L'appareil IPL utilisé est le C. STIM conçu par QUANTEL MEDICAL. La fluence utilisée a été de 8J/cm².

Le protocole de traitement IPL a été de trois séances avec deux semaines d'intervalle entre chaque séance, soit J0, J15 et J30. Pendant le traitement, 4 tirs IPL sur chaque œil en zone périorbitaire inférieure ont été administrés. Directement après le traitement IPL et à chaque séance a été effectué l'expression manuelle du meibum à l'aide d'une pince spécifique à la lampe à fente.

L'OCT utilisé est le ZEISS 6000 avec le mode antérieur cornée pachymétrie sur un mapping épithélial de 9mm. L'OCT utilisé inclut le film lacrymal.

L'épaisseur de l'épithélium cornéen a été recueillie sur 7 zones. Une mesure topographique a été réalisée avant l'administration du traitement à J0 et une seconde mesure à un mois après la dernière séance de traitement, soit à J60. La méthode utilisée pour cette étude est objective et l'épaisseur épithéliale a été mesurée en zone centrale puis en zone inférieur au point le plus fin retrouvé en zone 1,2 ou 3.

Les épaisseurs ont été comparées entre les mesures pré traitement et post traitement IPL ainsi qu'en fonction de l'âge des patients.

Critères d'inclusion

Les participants devront satisfaire à l'ensemble des critères suivants pour être inclus dans l'étude :

- Age compris entre 40 et 65 ans au moment de l'inclusion.
- Absence de distinction de sexe.
- Présence d'une sécheresse oculaire liée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius (DGM) de grade modéré à sévère, confirmée par un examen biomicroscopique complet (grade 3 ou 4).
- Temps de rupture du film lacrymal (BUT) < ou égal à 3 secondes.
- Echec d'un traitement de première intention incluant obligatoirement tout ou partie des éléments suivants :
Réchauffement et massages palpébraux, substituts lacrymaux, hygiène des paupières, antibiotiques, corticoïdes, ciclosporine.
- Absence de traitement antérieur par lumière pulsée intense (IPL).
- Score au questionnaire DEQ-5 > ou égal 15 (cf. Annexe A).
- Signature du formulaire d'information spécifique au traitement IPL (cf. Annexe B) avant inclusion.

Critères d'exclusion

Seront exclus de l'étude les patients présentant au moins un des critères suivants :

- Antécédents d'allergie connue.
- Traitement en cours par antiviraux topiques au moment de l'inclusion.
- Présence d'une pathologie infectieuse oculaire active.
- Être utilisateur actuel ou ancien de lentilles de contact.
- Antécédents de chirurgie réfractive ou de traumatisme oculaire.
- Présence d'anomalies palpébrales telles que :
trichiasis, distichiasis, entropion, ectropion, sténose des voies lacrymales.
- Maladie auto-immune connue, notamment un syndrome de Gougerot-Sjögren ou une polyarthrite rhumatoïde.
- Atteinte cornéenne active au moment de l'inclusion.
- Non-respect de l'un ou plusieurs critères d'inclusion mentionnés.

RÉSULTATS

Analyse de l'épaisseur épithéliale centrale (Tableaux 1 et 2)

Sur les 20 yeux mesurés :

- 11 yeux présentent une augmentation
- 8 yeux présentent une diminution
- 1 œil ne présente aucun changement

Les moyennes retrouvées :

- A J0 : 45.5 microns
- A J60 : 46,0 microns
- Variation moyenne : +0.5 microns

Par tranche d'âge :

- 45-50 ans : +3.00 microns
- 51-55 ans : -1.5 microns
- 56-60 : résultats très variables, sans tendance claire.

Tableau 1

Epaisseur épithéliale centrale OD à J0 et J60 (en microns) :

	Age	J 0	J 60
Patient 1	59	43	45
Patient 2	60	43	44
Patient 3	56	44	48
Patient 4	58	42	43
Patient 5	58	42	44
Patient 6	54	45	43
Patient 7	55	42	41
Patient 8	49	48	52
Patient 9	50	51	48
Patient 10	45	50	53

Tableau 2

Epaisseur épithéliale centrale OG à J0 et J60 (en microns) :

	Age	J 0	J 60
Patient 1	59	42	41
Patient 2	60	43	44
Patient 3	56	44	42
Patient 4	58	43	43
Patient 5	58	45	48
Patient 6	54	50	48
Patient 7	55	43	41
Patient 8	49	51	53
Patient 9	50	51	49
Patient 10	45	48	50

Une légère augmentation moyenne de l'épaisseur épithéliale centrale de +0.5 microns est observée après l'application du traitement IPL. Cette variation est plus marquée chez les plus jeunes (45-50 ans). Chez les plus de 51 ans, est observé des variations plus faibles, parfois même négatives et de manière globale des résultats très hétérogènes.

➤ **Analyse de l'épaisseur épithéliale inférieure (Tableaux 3 et 4)**

Sur les 20 yeux mesurés :

- 15 yeux présentent une augmentation
- 4 yeux ne présentent aucun changement
- 1 œil présente une diminution

Les moyennes retrouvées :

- A J0 : 44.3 microns
- A J60 : 45.6 microns
- Variation moyenne : +1.3 microns

Par tranche d'âge :

- 45-50 ans : +1.5 microns
- 51-55 ans : +1.5 microns
- 56-60 ans : +1.0 micron

Tableau 3

Epaisseur épithéliale inférieure au point le plus fin OD à J0 et J60 (en microns) :

	Age	J 0	J 60
Patient 1	59	40	42
Patient 2	60	39	41
Patient 3	56	39	46
Patient 4	58	39	40
Patient 5	58	45	46
Patient 6	54	45	47
Patient 7	55	45	47
Patient 8	49	51	52
Patient 9	50	45	42
Patient 10	45	56	58

Tableau 4

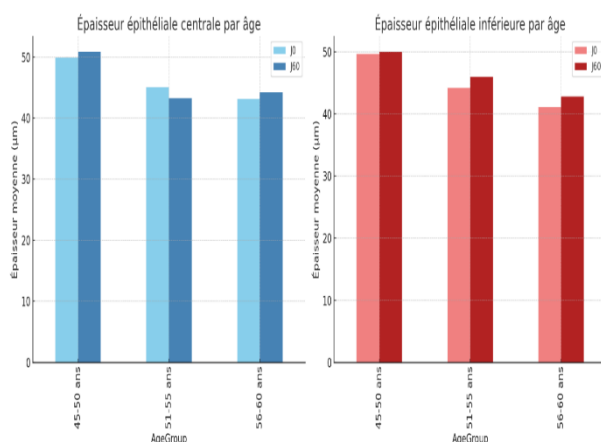
Epaisseur épithéliale inférieure au point le plus fin OG à J0 et J60 (en microns) :

	Age	J 0	J 60
Patient 1	59	42	39
Patient 2	60	42	42
Patient 3	56	43	45
Patient 4	58	41	43
Patient 5	58	41	44
Patient 6	54	46	49
Patient 7	55	41	41
Patient 8	49	48	49
Patient 9	50	45	46
Patient 10	45	53	53

Une augmentation moyenne de l'épaisseur épithéliale inférieure de +1,3 microns est observée chez l'ensemble des patients, toutes tranches d'âge confondues. Cette tendance semble homogène.

Graphique 1

Épaisseur épithéliale (en microns) par âge et par zone



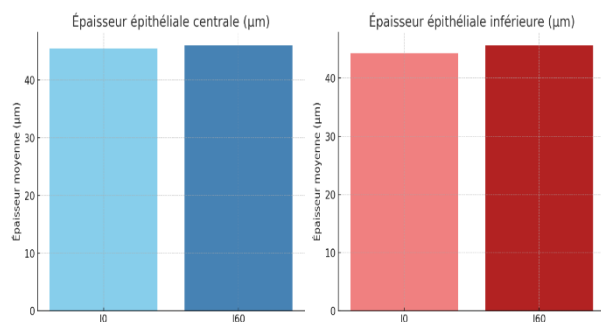
Le graphique 1 montre la distribution de l'épaisseur épithéliale par âge et par zone

A l'aide des graphiques 1 et 2, on s'aperçoit que la zone centrale ne montre pas de différence significative post IPL (test t apparié, $p = 0.33$) alors que la zone inférieure présente quant à elle une différence significative (test t apparié, $p = 0.012$). Le traitement IPL a donc un impact mesurable et cohérent sur la zone inférieure mais pas sur la zone centrale.

A 60 jours après le premier traitement IPL et 30 jours après la dernière séance, est donc observé une stabilité relative de l'épaisseur épithéliale centrale mais qui se montre non significative sur le plan statistique. En revanche, l'analyse de la zone inférieure de l'épithélium révèle une augmentation moyenne significative statistiquement avec des résultats hétérogènes et ce, dans toutes les tranches d'âge.

Graphique 2

Épaisseur épithéliale moyenne (en microns) par zones à J0 et J60 post IPL



Le graphique 2 compare les moyennes à J0 et J60

Ces résultats suggèrent un effet ciblé et homogène du traitement IPL sur la structure cornéenne inférieure, possiblement en lien avec la redistribution du film lacrymal et l'amélioration du fonctionnement des glandes de Meibomius sur cette zone après application du traitement.

DISCUSSION

Sur les résultats retrouvés

Si la majorité des yeux (55%), à l'aide des tableaux 1 et 2, retrouve une augmentation de l'épaisseur épithéliale centrale, les résultats montrent cependant que l'effet du traitement est très modéré et surtout qu'il retrouve une réponse très hétérogène selon les yeux. Il est à noter également que 40% présentent une diminution après application de l'IPL. Ces résultats ne sont, statistiquement pas significatifs mais suggèrent en revanche une réactivité plus accrue chez les plus jeunes (tranche d'âge 45-50 ans).

Cette étude ne permet pas de conclure sur une récupération de l'épaisseur épithéliale centrale après le traitement par IPL.

En revanche, la majorité des yeux (75%) retrouve, à l'aide des tableaux 3 et 4, une augmentation d'épaisseur épithéliale inférieure. La réponse est par ailleurs plus homogène que celle de l'analyse centrale mesurée et ce, quel que soit la tranche d'âge des patients. Toutefois, il est à noter que les plus jeunes (45-55ans) montrent une augmentation légèrement plus élevée que les plus âgés (56-60 ans).

L'amélioration de l'épaisseur épithéliale inférieure est donc statistiquement significative ce qui permet conclure que le traitement IPL semble ouvrir la voie d'un effet positif sur ce secteur, avec seulement un patient ayant présenté une diminution d'épaisseur.

Ces résultats semblent également être cohérents avec les conclusions des études préalables sur les effets bénéfiques retrouvés après ce traitement. A savoir l'amélioration des

tests objectifs relevés et l'amélioration subjective des symptômes ressentis par les patients après le traitement IPL.

Comparaison avec la littérature

Les observations retrouvées dans cette étude rejoignent les données de la littérature scientifique décrivant l'influence directe de l'instabilité du film lacrymal, notamment dans les DGM, sur la morphologie de l'épithélium cornéen.

L'amélioration significative de l'épaisseur épithéliale en zone inférieure retrouvée après le traitement par IPL s'intègre par ailleurs également aux mécanismes décrit par la littérature. Dans cette continuité, l'effet de l'IPL, du fait de l'amélioration possible de la fonction des glandes de Meibomius induite, favoriserait une meilleure homogénéité du film lacrymal et pourrait expliquer la normalisation partielle observée en inférieure, zone la plus exposée à la rupture du film de larme. Le fait que l'épaisseur centrale ne présente pas de modification significative semble confirmer en ce sens l'hypothèse que cette zone est moins directement influencée par l'instabilité lacrymale, déjà rapportée par plusieurs auteurs également.

Par ailleurs, nos résultats renforcent les études préalables publiées quant à la pertinence et à la fiabilité de l'OCT comme outil dans le suivi thérapeutique de la sécheresse oculaire.

Déroulement du protocole et limites

Aucun effet indésirable n'a été retrouvé pendant toute la durée du protocole de traitement IPL. Le coût des séances n'a pas été un frein à la participation de cette étude.

Par ailleurs, le suivi à J60 peut se montrer relativement court et surtout, certains patients

auraient pu nécessiter d'une quatrième séance, ce qui dans la pratique clinique n'est pas inhabituel, mais qui n'était pas possible au regard du protocole établi.

L'échantillon aurait également pu être plus important surtout au regard de la grande variation retrouvée sur l'ensemble des patients dans le secteur épithélial central.

Sur la taille de l'échantillon, les limites retrouvées pour cette étude ont été les critères d'inclusion ne permettant pas d'inclure davantage de patients. Mais aussi, la durée totale du protocole, le temps nécessaire à chaque séance s'est parfois avéré contraignant pour le patient et difficile pour l'organisation générale des autres rendez-vous du cabinet d'ophtalmologie.

C'est dans ce contexte que trois patients ont dû sortir de l'étude après la première ou la deuxième séance par manque d'assiduité aux intervalles de rendez-vous imposées par l'étude. Il est précisé que les données collectées concernant ces patients n'ont pas été analysées et ne s'intègrent pas dans les résultats.

Evaluation d'un paramètre supplémentaire

A été évalué lors des études préalables notamment les examens objectifs suivants, le BUT et le score d'Oxford. Ces deux tests se sont révélés être améliorés après traitement dans le cadre du traitement des patients atteints de DGM.

L'examen objectif utilisé par cette étude, qui a été la mesure de l'épithélium cornéen, se montre en faveur d'une régénération en inférieure après le traitement IPL dans les DGM.

L'épaisseur épithéliale mesurée à l'OCT inclut également le film lacrymal. Ce dernier n'ayant pas pu être évalué séparément, une interrogation légitime se pose : pourquoi observe-t-on une régénération au niveau de la zone épithéliale inférieure ? Plus précisément, quelle est la part d'influence du film lacrymal dans cette amélioration ? Notamment, quel rôle pourrait jouer une modification de la couche lipidique de ce film de larme dans ce processus de régénération ?

Il serait intéressant d'associer d'autres mesures objectives avant et après traitement IPL pour pouvoir y répondre.

Les deux tests qui pourraient s'intégrer en complément seraient, en dehors de la nécessité d'une mesure distincte de la quantité du film lacrymal :

Le test Tearscope qui permet l'observation spécifique des franges d'interférences de la couche lipidique et le Lipiview qui semble très intéressant également au regard de ses multiples fonctions, à savoir : l'analyse de la qualité et de la stabilité du film lacrymal, la mesure de l'épaisseur de la couche lipidique, l'évaluation de la fréquence de clignement et des glandes de Meibomius.

L'inconvénient réside dans l'allongement de la séance de protocole à J0 et J60, déjà contraignante en l'état. Il faut également un cabinet équipé de ces deux outils.

Evaluation d'une population plus âgée

Si, d'après la littérature scientifique, une dégradation trophique de l'épithélium s'installe à mesure que la chronicité de la maladie s'installe, on peut donc légitimement se questionner sur les bénéfices que peut apporter ce protocole avec une population plus

âgée, qui potentiellement présente une DGM chronique plus ancienne. Pouvons-nous espérer les mêmes résultats en termes de recouvrement qu'avec cette étude ?

Il convient cependant de noter que cette population plus âgée, ayant de plus grands risques d'avoir d'autres pathologies associées, pourrait se voir exclus de l'inclusion du protocole dans les conditions actuelles imposées par notre étude.

Perspective clinique

La sécheresse oculaire étant multifactorielle, la DGM n'est pas la seule pathologie traitée actuellement par le traitement IPL.

Avec les résultats retrouvés qui se montrent en faveur d'une régénération de l'épithélium inférieure, on peut donc, par ailleurs, soulever l'idée d'une plus large généralisation de son utilisation à venir.

L'idée serait de permettre le traitement, par exemple de lésions cornéennes et d'étudier si l'IPL permet une amélioration de l'état épithélial dans ce cadre.

Et plus généralement, on peut penser bien évidemment aux patients traités par chirurgie réfractive, de plus en plus nombreux à avoir recours à cette chirurgie depuis une vingtaine d'années, notamment par la méthode LASIK. Cette technique, par la création du volet cornéen, sectionne de nombreuses fibres nerveuses, entraînant de fait une hypoesthésie cornéenne prolongée. Cette baisse de sensibilité perturbe ainsi durablement le réflexe lacrymal et est responsable de la diminution de la sécrétion lacrymale. En conséquence, en post-opératoire, la cicatrisation et le renouvellement de

l'épithélium cornéen sont retardés, entretenant de fait une sécheresse post-opératoire chronique chez ces patients. Les substituts lacrymaux se sont ainsi généralisés mais s'avèrent être contraignant au quotidien. L'IPL pourrait représenter une piste intéressante dans le protocole de suivi de ces patients, à confirmer par des études dédiées.

CONCLUSION

Le traitement IPL dans la prise en charge de la DGM modérée à sévère retrouve des effets positifs quant à la récupération épithéliale mesurée à l'OCT. Trois éléments majeurs ressortent des résultats obtenus.

Le traitement n'a pas montré d'effet significatif sur la zone centrale et les résultats se montrent trop variables

L'âge semble influencer davantage l'effet du traitement IPL notamment sur l'épaisseur épithéliale centrale puisque c'est la catégorie la plus jeune qui répond le mieux au traitement.

Ses bénéfices sont plus représentatifs dans le secteur épithélial inférieur toutes tranches d'âge confondues.

Notre questionnement était le suivant : Le traitement IPL dans les sécheresses par DGM permet-il un recouvrement de l'épaisseur épithéliale ?

Ainsi, cette étude rapporte que si le traitement IPL ne semble pas modifier de façon significative l'épaisseur épithéliale centrale, il entraîne cependant une augmentation significative et homogène de l'épaisseur épithéliale inférieure, ce qui, en l'état pourrait refléter un effet thérapeutique spécifique de l'IPL sur cette zone. La piste de l'amélioration

de la sécheresse oculaire par régénération de l'épithélium cornéen avec l'IPL s'avère intéressante mais nécessite des études complémentaires.

En effet, malgré les résultats encourageants, plusieurs limites doivent être prises en compte.

L'échantillon de 10 patients reste relativement restreint pour tirer des conclusions solides et généralisables.

De plus, le suivi limité à 60 jours après la dernière séance d'IPL n'a pas permis d'évaluer les effets à plus long terme.

Le film lacrymal n'a pas été analysé ni le dosage en oméga-3.

La variabilité des réponses cliniques entre les individus, notamment en fonction de l'âge, souligne également la nécessité d'une analyse plus approfondie pour mieux comprendre les facteurs influençant l'efficacité du traitement.

Les résultats obtenus ouvrent de nouvelles pistes pour l'utilisation de l'IPL dans le traitement de la DGM, en particulier pour l'amélioration de l'épaisseur épithéliale dans la zone inférieure.

Des études complémentaires avec un échantillon plus large et un suivi prolongé sont nécessaires pour valider l'efficacité à long terme de ce traitement.

Il serait également pertinent d'explorer l'impact de l'IPL chez des populations plus âgées, dont les symptômes de sécheresse oculaire sont souvent plus complexes et plus chroniques.

Enfin, l'intégration d'autres outils diagnostiques, comme le Lipiview ou le Tearscope, pourrait affiner l'évaluation des

effets de l'IPL et de la régénération du film lacrymal.

RÉFÉRENCES

- Association de la luminothérapie de faible intensité et de la lumière pulsée intense (IPL) est la plus efficace contre les DGM. (2025, 12 juin). *Review of Optometry*.
- Buffault, J., Amatu, J.-B., & Baudouin, C. (2023, février-mars). OCT et cartographie épithéliale dans la sécheresse oculaire. *Les Cahiers d'ophtalmologie*, (259), 41–43.
- Craig, J. P., Nichols, K. K., Akpek, E. K., Caffery, B., Dua, H. S., Joo, C. K., Liu, Z., Nelson, J. D., Nichols, J. J., Tsubota, K., & Stapleton, F. (2017). TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface*, 15(3), 276–283.
- Doan, S. (2015). Dysfonctionnement des glandes de Meibomius. *Les Cahiers d'ophtalmologie*, (186), 18–22.
- Efficacité et tolérance d'un traitement combiné par lumière intense pulsée et thérapie au laser de faible niveau dans le dysfonctionnement des glandes de Meibomius. (n.d.). *SFO, pathologie de surface: maladies de la surface oculaire*.
- Efficacy of intense pulsed light therapy in the treatment of Meibomian gland dysfunction-related severe dry eye. (2021, février). *Journal Français d'Ophtalmologie*, 44(2), 169–175.
- El Maftouhi, A., & Baudouin, C. (2003, mai-juin). Dry eye multimodal imaging by OCT. *Images en Ophtalmologie*, 17(3).
- El Maftouhi, A., & Denoyer, A. (2022, avril). OCT: l'intelligence de l'épithélium. *Les Cahiers d'ophtalmologie*, (252).
- Lafosse Burjassot, E. (2018, juin). *Changes in tear metrics and ocular signs induced by different types of refractive correction in an aging population* (Thèse de doctorat, Programa de Doctorado en Optometría y Ciencias de la Visión).
- OCT et sécheresse oculaire. (2019, février). *Les Cahiers d'ophtalmologie*, (225), 32–37.
- Rohit, A., Willcox, M., & Stapleton, F. (2013). Tear lipid layer and contact lens comfort: A review. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*, 39(1), 100–107.
- Shumway, C. L., Motlagh, M., & Wade, M. (2019). Anatomy, head and neck, eye conjunctiva. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Snell, R. S., & Lemp, M. A. (2015). *Clinical anatomy of the eye*.
- Société Française d'Ophtalmologie. (2015). *Rapport SFO 2015: La surface oculaire* (chapitre 3: L'œil sec). Elsevier Masson.
- Société Française d'Ophtalmologie. (2016). *Rapport SFO 2016: Les voies lacrymales*. Elsevier Masson.
- Société Française d'Ophtalmologie. (2024). *Rapport SFO 2024: Traitement par lumière pulsée IPL dans les dysfonctionnements meibomiens avec douleurs neuropathiques cornéennes*. Segment antérieur.

Tear film lipid layer changes following combined effect of heated eye mask with intense pulsed light therapy for evaporative dry eye. (2023). *Photobiomodulation, Photomedicine and Laser Surgery*, 41(8). Mary Ann Liebert, Inc.

The definition and classification of dry disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop. (2007). *Ocular Surface*, 5, 75–95.

Wojtowicz, J. C., Butovich, I. A., & McCulley, J. P. (2011). The role of omega-3 dietary supplementation in blepharitis and meibomian gland dysfunction. *Advances in Therapy*, 28(10), 925–936.

ANNEXE

Annexe A

Questionnaire DEQ 5

PATIENT	
Nom :	Âge :
Prénom :	

DEQ 5 QUESTIONNAIRE SUR LA SECHERESSE OCULAIRE

1. Questions sur l'**INCONFORT OCULAIRE**

a. Au cours d'une journée typique dans ce dernier mois, à quelle fréquence avez-vous senti un inconfort oculaire ?

0	☐ Jamais
1	☐ Rarement
2	☐ Parfois
3	☐ Fréquemment
4	☐ Constamment

b. Quand vous ressentez un inconfort oculaire, quelle est l'intensité de cet inconfort à la fin de la journée, dans les 2 heures avant de vous coucher ?

Jamais eu	Pas très intense				Très intense
0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐

2. Questions sur **LA SECHERESSE OCULAIRE**

a. Au cours d'une journée typique dans ce dernier mois, à quelle fréquence avez-vous senti vos yeux secs ?

0	☐ Jamais
1	☐ Rarement
2	☐ Parfois
3	☐ Fréquemment
4	☐ Constamment

b. Quand vous ressentez vos yeux secs, quelle est l'intensité de cette sensation de sécheresse à la fin de la journée, dans les 2 heures avant de vous coucher ?

Jamais eu	Pas très intense				Très intense
0 ☐	1 ☐	2 ☐	3 ☐	4 ☐	5 ☐

3. Questions sur **LES YEUX QUI LARMOIENT**

Au cours d'une journée typique dans ce dernier mois, à quelle fréquence percevez-vous que vos yeux sont très humides ou larmoient ?

0	☐ Jamais
1	☐ Rarement
2	☐ Parfois
3	☐ Fréquemment
4	☐ Constamment

SCORE :

1 a	+	1 b	+	2 a	+	2 b	+	3	=	TOTAL

*TFOS DEWS II : symptomatologie : DEQ-5 ≥ 6 / Le syndrome de Sjögren doit être suspecté si le score DEQ-5 est supérieur à 12.
©2018 Bayley & Chalmers. Tous droits réservés.

Annexe B

Fiche d'information patient signée pour accord

PATIENT	
Nom :	Âge :
Prénom :	

FICHE D'INFORMATION

Traitement par Lumière Intense Pulsée (IPL) dans la sécheresse oculaire

Madame, Monsieur,

Vous allez bénéficier d'un traitement par lumière intense pulsée pour votre sécheresse oculaire liée à un déficit des glandes de Meibomius et/ou des glandes lacrymales, ou encore à une lésion inflammatoire de la peau.

Contexte actuel de la sécheresse oculaire

La sécheresse oculaire est une pathologie très fréquente et multifactorielle. Dans la majorité des cas, elle est liée à un dysfonctionnement des glandes de Meibomius au niveau de vos paupières et /ou des glandes lacrymales.

Quelles sont les solutions actuelles pour traiter l'œil sec ?

- Chauffage et massage manuel des paupières
- Hygiène des paupières
- Substituts lacrymaux (larmes, gel)
- Lentilles sclérales en cas d'échec thérapeutique et de sécheresse très sévère
- Traitement par lumière intense pulsée (IPL)

Quels sont les principes du traitement par lumière intense pulsée (IPL) ?

Un IPL est un appareil qui génère une lumière intense pulsée (flash). Le système IPL est conçu de manière à convenir à la majorité de types de peau.

Le flash est transmis sur la peau et aura plusieurs actions :

- Stimulation du nerf parasympathique et accélération du métabolisme des glandes de Meibomius et des glandes lacrymales.
- Diminution de l'inflammation de la peau (type rosacée) et des paupières (type blépharite).
- Diminution du Démodex

Comment va se dérouler le traitement ?

Le traitement par lumière intense pulsée est une option thérapeutique proposée par votre ophtalmologiste qui peut venir en complément d'autres solutions de traitement.

- Traitement simple et rapide
- 4 tirs sur la joue
- 3 séances
- Traitement sûr et indolore

SEANCE 1	SEANCE 2	SEANCE 3	SEANCE 4
Jour 0	7 à 15 jours	15 à 30 jours	> 30 jours Optionnel

