

# Interaction entre la dermatologie et l'ophtalmologie : méta-analyse et recension systématique des écrits sur la lumière pulsée intense utilisée pour traiter le dysfonctionnement des glandes de Meibomius

**Raman-Deep Singh Sambhi**

École de médecine et  
de dentisterie Schulich,  
Université Western

**Gagan Deep Singh Sambhi**

Faculté de médecine,  
Université d'Ottawa

**Monali S. Malvankar-Mehta**

Département d'ophtalmologie,  
École de médecine et  
de dentisterie Schulich,  
Université Western

Département d'épidémiologie  
et de biostatistique, École de  
médecine et de dentisterie  
Schulich, Université Western

---

## RÉSUMÉ

---

### OBJECTIFS

Examiner, au moyen d'une méta-analyse, l'efficacité de la thérapie à lumière pulsée intense dans le traitement des symptômes de la sécheresse oculaire.

### MÉTHODOLOGIE

Cette étude a été réalisée en suivant la grille PRISMA. Les sources documentaires consultées comprennent MEDLINE, Embase, la bibliothèque Cochrane et des résumés de réunions de la SCO, d'ARVO, de l'American Academy of Optometry et de l'American Academy of Ophthalmology. Les articles ont subi trois étapes de tri avant l'extraction des données et la méta-analyse.

### RÉSULTATS

Au départ, nous avons recensé 495 études. Nous en avons retenu 52 après la présélection des titres et 23 après la présélection des résumés. Huit ont été sélectionnées en vue de l'extraction des données. La méta-analyse indique une augmentation importante du temps de rupture du film lacrymal (TRFL) après une thérapie à lumière pulsée (TLP) dans le suivi à moins d'un mois (différence moyenne standardisée [DMS]=1,45; IC : [0,33, 2,57]), le suivi à 1,5 ou 2 mois (DMS=2,08; IC : [1,14, 3,01]) et le suivi à 3 mois (DMS=3,28; IC : [2,78, 3,78]) et aucun changement significatif dans le TRFL dans le suivi à 6 mois (DMS=1,90; IC : [-0,18, 3,98]) ou le suivi à 12 mois des groupes d'une seule étude (DMS=0,0; IC : [-0,48, 0,48]). La méta-analyse indique également une augmentation importante des valeurs du test de Schirmer pendant la période de suivi à moins d'un mois (DMS = 0,91; IC : [0,50, 1,31]) et à six mois (DMS = 0,65; IC : [0,25, 1,04]) et aucun changement significatif des valeurs du test de Schirmer pendant la période de suivi à 1,5 ou 2 mois (DMS=0,41; IC : [-0,93, 1,75]).

### CONCLUSIONS

Les résultats indiquent une augmentation importante du TRFL jusqu'à 5 mois et aucun changement important à 6 mois après une TLP. Ils indiquent également une augmentation importante des valeurs du test de Schirmer au suivi à moins d'un mois et à six mois et aucun changement important de ces valeurs au suivi à un mois. Au bout du compte, la TLP semble prometteuse pour soulager les symptômes de la sécheresse oculaire, mais d'autres études comprenant des périodes de suivi plus longues sont nécessaires.

### MOTS CLÉS :

Thérapie pulsée intense, sécheresse oculaire, dermatologie, ophtalmologie, recension systématique et méta-analyse

### FINANCEMENT

Cette recherche a été financée par l'École de médecine et de dentisterie Schulich dans le cadre du programme de formation estival en recherche

La thérapie à lumière pulsée (TLP) intense est un type de thérapie photodynamique qui utilise une lumière incohérente à large spectre dont les longueurs d'onde vont de 500 à 1200 nm<sup>1</sup>. Jusqu'à récemment, la TLP était principalement utilisée pour traiter des affections dermatologiques, dans le cadre notamment d'interventions dermatologiques esthétiques ou de traitement de l'acné, de la rosacée, du psoriasis et des cancers de la peau autres que le mélanome<sup>2-6</sup>. Bien que certains effets secondaires puissent se produire (comme la formation de cloques sur la peau, l'hypopigmentation ou l'hyperpigmentation), la TLP est généralement jugée sécuritaire car aucun rayonnement ultraviolet nocif dans des longueurs d'onde de 10 à 400 nm n'est utilisé<sup>6</sup>. La TLP s'est également révélée efficace pour le traitement de la sécheresse oculaire par évaporation.

Les glandes de Meibomius tapissent la marge des paupières supérieure et inférieure et sont responsables de la production du composant lipidique de la couche lacrymale qui empêche son évaporation. Ces glandes peuvent être bloquées pour diverses raisons, notamment par la faible fréquence des clignements, le visionnement prolongé d'un écran d'ordinateur, la rosacée, le psoriasis, la dermatite du visage, certains médicaments et l'utilisation prolongée de lentilles cornéennes<sup>7-9</sup>. Les symptômes de la sécheresse oculaire comprennent une sensation de picotement dans les yeux, le larmoiement, la vision floue ou fluctuante et la photosensibilité. Ces symptômes peuvent avoir une incidence négative importante sur la qualité de vie d'une personne<sup>10</sup>.

L'efficacité de la TLP dans les cas de sécheresse oculaire est un sujet important à explorer. De nombreuses personnes souffrent de sécheresse oculaire. Des études estiment que jusqu'à 36 % des cas de sécheresse oculaire sont causés par le blocage des glandes de Meibomius. Il est donc important d'étudier ce sujet et d'explorer l'efficacité globale de la TLP dans le traitement de la sécheresse oculaire. Une meilleure compréhension de la TLP et de son utilisation dans le traitement de la sécheresse oculaire et de la sécheresse oculaire par évaporation permettra aux praticiens de choisir parmi une plus vaste gamme de traitements pour gérer les symptômes de la sécheresse oculaire des patients. Bien que certaines études antérieures aient examiné l'efficacité de la TLP dans le traitement de la sécheresse oculaire et de la sécheresse oculaire par évaporation, il n'y a pas eu à notre connaissance de recension systématique ou de méta-analyse des écrits sur ce sujet.

L'objectif de cette étude est de chercher de façon systématique et exhaustive les écrits actuels concernant l'efficacité et la faisabilité de la TLP comme traitement de la sécheresse oculaire et de consolider ces écrits.

## MÉTHODOLOGIE

Cette recension systématique et cette méta-analyse ont été effectuées en suivant la grille PRISMA (Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analysis) et ses énoncés. Plusieurs bases de données et sources de documentation parallèle ont été consultées pour repérer la documentation pertinente au sujet. Les bases de données consultées comprennent MEDLINE (OVID<sup>®</sup>), Embase et la bibliothèque Cochrane. Nous avons fait des recherches dans les bases de données en utilisant les termes « intense pulsed light » (lumière pulsée intense), « intense pulsed light therapy » (thérapie à lumière pulsée intense), « dry eye disease » (sécheresse oculaire), « keratoconjunctivitis sicca » (kératoconjunctivite sicca), « keratitis sicca » (kératite sicca) et « dry eye syndrome » (syndrome de l'œil sec). Les recherches ont été modifiées au besoin pour respecter la syntaxe particulière, la terminologie et les exigences de la recherche dans chaque base de données. De plus, les synonymes des rubriques de recherche ont été compilés avec l'aide d'un spécialiste de l'information. Les alertes automatiques (AutoAlerts) d'OVID<sup>®</sup> ont été configurées pour envoyer des mises à jour mensuelles au sujet de toute nouvelle documentation apparue jusqu'au 1<sup>er</sup> juin 2020 et des mises à jour mensuelles ont également été effectuées à l'aide de la base de données de la bibliothèque Cochrane.

Nous avons repéré de la documentation parallèle en effectuant des recherches dans les résumés des réunions de la Société canadienne d'ophtalmologie, de l'Association for Research in Vision and Ophthalmology, de l'American Academy of Optometry et de l'American Academy of Ophthalmology pour les années 2003 à 2009.

## Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion de la recension systématique et de la méta-analyse comprennent les études liées aux résultats du traitement de la sécheresse oculaire par la TLP. Les devis d'études inclus sont les études économiques, les études comparatives, les études d'observation, les études de cohortes, les séries de cas, les essais à répartition aléatoire et groupe contrôle, les études multicentriques, les études rétrospectives, les études prospectives, les essais cliniques et les études interventionnelles. De multiples devis d'étude ont été inclus parce que peu d'études existent sur le sujet et parce que, si nous avions limité l'analyse aux essais à répartition aléatoire et groupe contrôle, nous aurions eu un nombre très restreint d'études à analyser. En ce qui concerne les critères d'exclusion, les études comportant

un échantillon de moins de 20 yeux, les études non en anglais et les études sur des sujets autres qu'humains ont été exclues. Aucune restriction n'a été imposée au pays où l'étude a été réalisée, à la période de suivi et au nombre de traitements par TLP reçus (à condition qu'au moins un traitement par TLP ait été reçu).

Après la compilation de toutes les études, les écrits ont été importés dans le logiciel DistillerSR (Evidence Partners, Ottawa, Ontario, Canada), qui sert à effectuer des recensions systématiques. Une fois importées dans DistillerSR, les études en double ont été supprimées. Les autres études ont été soumises au processus de tri préalable qui comprend la présélection des titres, des résumés et des textes intégraux.

### **Tri**

L'examen préalable des études a été effectué en trois étapes avec l'aide de DistillerSR. Les études ont été examinées de façon indépendante par deux personnes (RS, GS) et le coefficient kappa de Cohen a été calculé pour déterminer le niveau d'accord entre les deux chercheurs à chaque étape du tri. Les deux chercheurs ont discuté des désaccords concernant l'inclusion ou l'exclusion de certaines études. S'il n'a pas été possible d'en arriver à un consensus, un troisième chercheur (MM) est intervenu pour rendre une décision.

Les trois étapes du tri étaient la présélection des titres, des résumés et des textes intégraux. Les questions de sélection détaillées sont fournies dans la documentation supplémentaire (annexe A). À l'étape de la présélection des titres, les études qui ne semblaient pas pertinentes au sujet ont été exclues. À l'étape de la présélection des résumés, les publications qui ne semblaient pas pertinentes pour l'étude ont été exclues. Si le résumé n'était pas disponible dans DistillerSR (en raison d'erreurs occasionnelles dans l'importation des études), les études ont été trouvées au moyen d'une recherche supplémentaire (sur PubMed) et les résumés ont été analysés. Au cours de la présélection du texte intégral, les études qui ne contenaient pas de données relatives à l'étude (TRFL, valeurs du test de Schirmer, questionnaire standard d'évaluation de la sécheresse oculaire par le patient [SPEED], indice de maladie de surface oculaire [OSDI] ou période de suivi) ont été exclues en vue de l'analyse finale.

### ***Qualité de l'étude***

Une fois la présélection du texte intégral terminée, la qualité de l'étude des autres publications a été évaluée à l'aide du questionnaire de Downs et Black<sup>11</sup>. Les caractéristiques des études retenues ayant servi à en évaluer la qualité sont l'information rapportée, la validité externe, la validité interne (biais et facteurs de confusion) et la robustesse. Les études ont été cotées sur 28 et ont été classées comme suit : piètre qualité, passable, bonne et excellente si elles ont reçu des notes de 14, 15-19, 20-25 ou 26-28, respectivement.

### **Extraction des données**

L'extraction des données des études soumises à l'analyse du texte intégral a été effectuée par un chercheur (RS). Les renseignements tirés des études comprennent l'année de l'étude, le devis, l'emplacement, le nombre de patients et d'yeux, l'âge moyen des patients, l'évaluation subjective des symptômes de sécheresse oculaire (comme le score SPEED et l'OSDI), l'évaluation objective des symptômes de sécheresse oculaire (notamment par le test de Schirmer, le score de la coloration cornéenne à la fluorescéine, le score de sécrétion des glandes de Meibomius et le temps de rupture du film lacrymal [TRFL]) ainsi que d'autres informations diverses telles que la classification de Fitzpatrick pour le type de peau des patients. La TRFL a été utilisée dans toutes les études et a fourni une mesure objective de changement des signes de sécheresse oculaire. Toutes les études, à l'exception de deux, ont évalué soit le score SPEED, soit l'OSDI, lesquels fournissent une mesure subjective de l'évolution des symptômes de la sécheresse oculaire par les patients eux-mêmes.

### **Méta-analyse**

Une fois l'extraction des données terminée, la méta-analyse statistique a été effectuée par un chercheur (MM). La partie méta-analyse de cette étude a été réalisée avec STATA 15.0 (STATA Corporation, College Station, Texas). Pour examiner les résultats continus de l'échelle, y compris les valeurs moyennes, la différence moyenne standardisée (DMS) a été calculée en tant qu'effet du traitement ou d'ampleur de l'effet. La DMS représente la différence moyenne standardisée des variances de toutes les études analysées. Toute valeur DMS supérieure à zéro indique un bienfait. Pour calculer la DMS, les valeurs moyennes avant et après le traitement pour chaque paramètre ont été divisées par l'écart-type de ce même paramètre dans chaque étude. Une pondération a été attribuée à chaque DMS en fonction de l'inverse de sa variance et la moyenne a été calculée. La DMS de chaque étude a été regroupée avec un modèle à effet fixe ou aléatoire fondé sur l'hétérogénéité. La méthode de la variance inverse (V-I) a été utilisée pour

faire les calculs selon un modèle à effet fixe et la méthode de DerSimonian et Laird (D+L) a servi avec un modèle à effets aléatoires. De plus, une valeur  $Z$  a été utilisée pour tester l'hypothèse nulle, laquelle correspond à l'effet nul du traitement, pour tester l'hétérogénéité.

Enfin, l'hétérogénéité a été déterminée à l'aide de la valeur  $I^2$  qui indique l'étendue de la variation entre les études en raison de l'hétérogénéité plutôt que de la probabilité<sup>12</sup>. Un test du chi carré a servi à examiner l'hétérogénéité entre les études et à évaluer si les différences observées entre les études étaient uniquement dues au hasard. Une importante statistique du chi carré et une faible valeur  $p$  par rapport à son degré de liberté ont fourni des preuves d'hétérogénéité.

### Biais de publication

L'examen des tracés en entonnoir a permis d'évaluer la présence possible de biais de publication. Les tracés en entonnoir pour les valeurs du TRFL et des tests de Schirmer ont été évalués.

## RÉSULTATS

### Résultats de la recherche

La recherche initiale a permis de relever 495 études. De ce nombre, 413 ont été retenues après la suppression des doublons. Ces études ont ensuite fait l'objet d'une présélection de niveau 1, soit la présélection des titres. Les deux chercheurs ont passé en revue ces études et en ont exclu 361, de sorte que 52 études ont été soumises à l'étape 2, soit la présélection des résumés. La présélection des résumés a permis de retirer 29 études qui ne fournissaient pas de données sur l'efficacité de la TLP chez les patients souffrant de sécheresse oculaire, de sorte que 23 études ont été soumises à l'étape 3, soit la présélection du texte intégral. Au cours de la présélection du texte intégral, les études ont été examinées pour s'assurer qu'elles répondaient aux critères d'inclusion. À cette étape, nous avons aussi vérifié si elles comprenaient des données et des statistiques pertinentes pouvant être extraites et utilisées dans la méta-analyse. Quinze études ont ensuite été exclues pour les raisons suivantes : huit études étaient fondées sur une mauvaise intervention, cinq sur un mauvais devis et deux sur un échantillon trop petit. Par conséquent, une fois la présélection en texte intégral terminée, huit études ont été retenues<sup>13-20</sup>. Le processus d'évaluation de la qualité a révélé que quatre études étaient de qualité passable, quatre de bonne qualité et aucune étude de mauvaise ou d'excellente qualité (annexe B). Une fois le contrôle de la qualité terminé, ces huit études sont passées à l'étape de l'extraction des données. Les résultats du processus de sélection sont résumés à la figure 1. Les statistiques kappa (calculées avant la résolution des conflits) pour les niveaux un, deux et trois du processus de sélection sont de 0,82, 0,66 et 0,96 respectivement.

### Caractéristiques de l'étude

Les huit études restantes (publiées entre 2014 et 2019) ont progressé vers l'étape de l'extraction des données et de la méta-analyse. Sur ces huit études, deux sont des essais cliniques (y compris un essai clinique à répartition aléatoire), cinq des études interventionnelles prospectives (deux études prospectives avec groupe contrôle, à répartition aléatoire et double insu, une étude prospective ouverte, une étude prospective à double insu, à paires d'yeux avec groupe contrôle placebo et une étude prospective interventionnelle à site unique) et une est une série rétrospective de cas interventionnelle non comparative. Dans les huit études, l'intervention était la TLP. En ce qui concerne les paramètres d'évaluation des résultats, les huit études ont mesuré le TRFL, quatre l'OSDI, cinq le score SPEED, deux les valeurs du test de Schirmer, deux le score de sécrétion des glandes de Meibomius et une les valeurs de la coloration cornéenne à la fluorescéine cornéenne. Le nombre de TLP par sujet et l'intervalle entre les traitements varient d'une étude à l'autre, soit 3 ou 4 traitements à intervalles de 2 à 6 semaines. Les caractéristiques de l'étude sont résumées à l'annexe C.

### Principaux résultats

#### *Effets mesurés de la thérapie pulsée intense sur le TRFL*

Les huit études examinées ont rapporté des valeurs de TRFL à diverses périodes de suivi, allant de 28 jours à un an après la thérapie pulsée intense (TPI). La figure 2 montre une parcelle forestière qui présente la variation des valeurs du TRFL après la TPI stratifiée par périodes de suivi. Nous avons constaté une hétérogénéité significative entre les cinq études qui évaluent le suivi à moins d'un mois ( $I^2 = 97,0\%$ ), les cinq études qui évaluent le suivi à 1,5 à 2 mois ( $I^2 = 93,1\%$ ) et les deux études qui évaluent le suivi à 6 mois ( $I^2 = 96,8\%$ ). Après avoir examiné la parcelle forestière pour le TRFL, les résultats de la méta-analyse ont indiqué une augmentation importante du TRFL après la TLP dans les groupes avec suivi de moins d'un mois (DMS = 1,45; IC : [0,33, 2,57]), suivi à 1,5-2 mois (DMS = 2,08; IC : [1,14, 3,01]) et suivi à 3 mois (DMS = 3,28; IC : [2,78, 3,78]) et aucun changement significatif n'a été observé dans le TRFL des groupes avec suivi à 6 mois (DMS = 1,90; IC : [-0,18, 3,98]) ou à 12 mois (DMS = 0,0; IC : [0,48, 0,48]).

Par conséquent, les résultats indiquent une augmentation importante du TRFL jusqu'à 5 mois et aucun changement important du TRFL chez les patients souffrant de sécheresse oculaire six mois après le traitement par la TLP.

#### *Effets mesurés de la thérapie pulsée intense sur le test de Schirmer*

Trois des études examinées ont rapporté les valeurs du test de Schirmer à diverses périodes de suivi, soit de 15 jours à 32 semaines. La figure 3 illustre la variation des valeurs du test de Schirmer après la TLP stratifiée par période de suivi. Nous avons constaté une hétérogénéité significative entre les deux études qui évaluent le suivi à 1,5 ou 2 mois ( $I^2 = 95,5\%$ ). Les résultats de la méta-analyse indiquent une augmentation importante des valeurs du test de Schirmer pendant le suivi à moins d'un mois (DMS = 0,91; IC : [0,50, 1,31]) et à 6 mois (DMS = 0,65; IC : [0,25, 1,04]) et aucune variation significative des valeurs du test de Schirmer pendant le suivi de 1,5 ou 2 mois (DMS = 0,41; IC : [-0,93, 1,75]). Cependant, une seule étude a abordé le sujet du suivi à six mois, si bien que d'autres études sont nécessaires pour tirer des conclusions concrètes.

#### **Biais de publication**

Les tracés en entonnoir des études qui ont examiné les valeurs du TRFL et des tests de Schirmer après la TLP sont présentés aux figures 4 et 5, respectivement. La présence ou l'absence de biais de publication a été évaluée à l'aide d'un tracé en entonnoir car une asymétrie est observée lorsqu'un biais de publication existe. Comme les études semblent être réparties de façon relativement symétrique dans les tracés en entonnoir, nous n'avons pas jugé qu'il existait un biais de publication.

#### **DISCUSSION**

Il a été démontré que la sécheresse oculaire est un problème chronique qui entraîne des répercussions importantes sur la qualité de vie<sup>21</sup>. Il a été démontré que le traitement de certaines affections dermatologiques, comme l'acné rosacée, par la TLP entraîne une diminution des symptômes de la sécheresse oculaire<sup>21</sup>. Grâce à cette recension systématique des écrits et à cette méta-analyse, nous avons pu examiner l'efficacité de la TLP dans le traitement de la sécheresse oculaire. Fait intéressant, les deux études qui ont analysé le suivi à 1,5 ou 2 mois ont présenté des DMS aux extrémités opposées du spectre. Cela peut être dû à l'hétérogénéité élevée entre les études. Les résultats de notre méta-analyse indiquent une augmentation importante du TRFL jusqu'à cinq mois après la TLP et aucun changement important du TRFL six mois après la TLP. Cette augmentation du TRFL est probablement attribuable à l'augmentation de la teneur en meibum dans le film lacrymal. Après la TLP, les glandes de Meibomius sont plus aptes à sécréter les composants nécessaires pour que le film lacrymal soit entièrement fonctionnel. Par conséquent, le film lacrymal est plus stable et prend plus de temps à se rompre, ce qui entraîne une augmentation des valeurs du TRFL. En ce qui concerne les résultats dans le temps, nous pensons que les patients qui reçoivent une TLP sont susceptibles d'afficher une augmentation graduelle du TRFL au fil du temps. En effet, après avoir été soumises à une TLP, les glandes de Meibomius doivent sécréter du meibum, lequel s'incorpore ensuite dans le film lacrymal. Il est peu probable que ce processus se produise instantanément. De plus, une augmentation importante des valeurs du test de Schirmer a été observée à moins d'un mois et à six mois après la TLP. D'autres essais de grande qualité à répartition aléatoire et groupe contrôle seraient bénéfiques pour faire une inférence solide.

Le mécanisme exact d'amélioration des symptômes de sécheresse oculaire après une TLP n'a pas encore été élucidé. Il est possible que la TLP empêche la transmission de médiateurs inflammatoires aux structures oculaires. Par exemple, de nombreux patients qui souffrent de dysfonction des glandes de Meibomius manifestent une acné rosacée du visage. Cet état entraîne souvent la production de médiateurs inflammatoires qui peuvent se rendre aux structures de l'œil par diverses voies, comme par l'artère faciale. Lorsque les patients se soumettent à une TLP, cela provoque une thrombose des vaisseaux sanguins superficiels qui peut empêcher le transport de médiateurs inflammatoires vers l'œil, réduisant ainsi l'inflammation des glandes de Meibomius<sup>21, 22</sup>. Il est possible aussi que l'efficacité de la TLP dans le traitement de la sécheresse oculaire soit attribuable au fait qu'elle augmente la température du meibum, ce qui lui permet de conserver un état plus liquide ou moins visqueux. Le meibum peut ainsi mieux se répartir sur la surface de l'œil, ce qui se traduit par un film lacrymal de meilleure qualité qui présente un taux d'évaporation plus lent<sup>21, 23</sup>. D'autres explications possibles comprennent le fait que la TLP peut réduire le renouvellement épithélial, que son utilisation dans les zones périoculaires peut empêcher l'excès de cellules épithéliales de bloquer les glandes de Meibomius et qu'elle peut supprimer les métalloprotéases matricielles (médiateurs inflammatoires dont on sait qu'ils contribuent aux symptômes de la sécheresse oculaire)<sup>13</sup>.

Lorsque nous avons mené cette étude, certaines limites sont devenues évidentes. Premièrement, toute méta-analyse des études d'observation peut être influencée par les biais présents dans les articles analysés<sup>24, 25</sup>. Par exemple, les ré-

sultats des études analysées pourraient avoir été influencés par d'autres facteurs tels que la prévalence ou la gravité des affections dermatologiques (comme l'acné rosacée), la présence de diabète, les antécédents de tabagisme, la profession et l'utilisation d'un écran, le sexe, l'âge, les allergies et les lentilles cornéennes<sup>26-31</sup>. Ensuite, certaines études présentent des renseignements limités sur l'astigmatisme, l'acuité visuelle, la classification de Fitzpatrick de la peau, l'origine ethnique du patient et d'autres facteurs qui peuvent prédisposer les patients aux symptômes de sécheresse oculaire ou avoir une incidence sur l'efficacité de la TLP. Malgré ces limites, et d'autres limites possibles, nous croyons que notre recension systématique des écrits et notre méta-analyse résumant avec exactitude l'état actuel des connaissances sur l'utilisation de la TLP dans le traitement de la sécheresse oculaire.

En conclusion, la TLP semble prometteuse dans le traitement de la sécheresse oculaire. Cette recension systématique des écrits et cette méta-analyse montrent que la TLP tend à entraîner une amélioration importante des symptômes de la sécheresse oculaire à court terme. Nous recommandons que les prochaines études comprennent des échantillons de plus grande taille et des périodes de suivi plus longues afin d'évaluer davantage l'efficacité et l'efficacité à long terme de la TLP.

**AUTEUR-RESSOURCE :**

Monali S. Malvankar-Mehta – Monali.Malvankar@sjhc.london.on.ca

**CONFLITS D'INTÉRÊTS ET SOURCES DE FINANCEMENT :**

Aucun des auteurs de ce document n'a de conflit d'intérêts à divulguer. Nous n'avons reçu aucun financement pour cette étude.

---

**ANNEXES**

*Annexe A : Questions de sélection pour chaque étape du tri et valeurs kappa de Cohen pour chaque étape du tri.*

**Interaction entre la dermatologie et l'ophtalmologie : Méta-analyse et recension systématique des écrits sur la lumière pulsée intense utilisée pour traiter le dysfonctionnement des glandes de Meibomius**

**STADE 1**

**Question de tri :** L'étude porte-t-elle sur la thérapie pulsée intense ET ses effets sur le dysfonctionnement des glandes de Meibomius ou les symptômes de la sécheresse oculaire?

**Valeur du kappa de Cohen :** 0,82

**STADE 2**

**Question de tri :** L'étude semble-t-elle contenir des données pertinentes sur l'utilisation de la thérapie à lumière pulsée intense dans le traitement du dysfonctionnement des glandes de Meibomius ou des symptômes de la sécheresse oculaire?

**Valeur du kappa de Cohen :** 0,66

**STADE 3**

**Question de tri :** L'étude comprend-elle des statistiques sur l'efficacité du traitement à la lumière pulsée intense dans le traitement du dysfonctionnement des glandes de Meibomius ou des symptômes de la sécheresse oculaire?

**Valeur du kappa de Cohen :** 0,96



Annexe B : Les résultats condensés de la grille de Downs et Black sont utilisés pour vérifier la qualité des études comprises dans l'analyse.

		Information rapportée	Validité externe	Biais	Confusion	Robustesse	
Étude	Année	Énoncés 1 à 10	Énoncés 11 à 13	Énoncés 14 à 20	Énoncés 21 à 26	Énoncé 27*	Total/28
Intense Pulsed Light Applied Directly on Eyelids Combined with Meibomian Gland Expression to Treat Meibomian Gland Dysfunction. Rong, Tang, Tu et coll.	2018	6	3	4	4	1	18
Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. Albietz et Schmid.	2018	7	3	5	3	1	19
Intense Pulsed Light Treatment for Dry Eye Disease Due to Meibomian Gland Dysfunction; A 3-Year Retrospective Study. Toyos, McGill et Briscoe.	2015	9	3	5	3	1	21
Intense Pulsed Light Treatment for Meibomian Gland Dysfunction in Skin Types III/IV. Li, Lin et Cheng.	2019	8	3	4	3	1	19
Intense regulated pulse light for the meibomian gland dysfunction. Karaca, Kemer et Ozek.	2018	8	3	5	3	1	20
Long-Term Effects of Intense Pulsed Light Combined with Meibomian Gland Expression in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. Rong, Tang, Liu et coll.	2018	7	3	4	6	1	21
Long-term effects of intense pulsed light treatment on the ocular surface in patients with rosacea-associated meibomian gland dysfunction. Seo, Kang, Ha et coll.	2018	8	3	5	3	1	21
Prospective Trial of Intense Pulsed Light for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. Craig, Chen et Turnbull.	2014	7	3	4	4	1	19

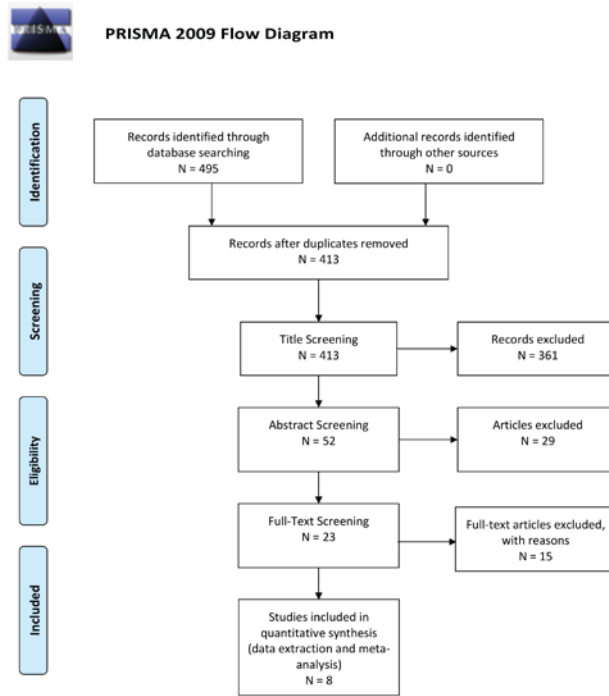
Nous n'avons attribué qu'un (1) point à l'énoncé 27 modifié de notre grille de vérification de Downs et Blacks. La question utilisée à la place de l'énoncé 27 est la suivante : 27. L'étude est-elle suffisamment robuste pour déceler un effet important sur le plan clinique lorsque la valeur de probabilité d'une différence due au hasard est inférieure à 5 %? La taille des échantillons a été calculée pour détecter un écart de x % et y %.

**Information sur l'étude et caractéristiques de référence – TLP traitant le dysfonctionnement des glandes de Meibomius**

Étude	Année	Devis de l'étude	Lieu de l'étude	N	Âge (moyen)	Acuité visuelle (moyenne)	Divers	Principaux résultats à mesurer	Nombre de traitements de TLP administrés
Intense Pulsed Light Applied Directly on Eyelids Combined with Meibomian Gland Expression to Treat Meibomian Gland Dysfunction. Rong, Tang, Tu et coll.	2018	Étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu et groupe contrôlé	Beijing, Chine	44 patients	S.O.	logMAR de la meilleure acuité visuelle : 0,12 ±0,26 (intervention) 0,11 ±0,15 (contrôle)	Fitzpatrick 1/2/3/4 : 0/16/15/14	Score de sécrétion des glandes de Meibomius, score SPEED, TRFL, score de la coloration cornéenne à la fluorescéine cornéenne, résultats de la meibographie	3 traitements à intervalles de 4 semaines
Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. Albiez et Schmid.	2018	Étude prospective ouverte		26 patients (52 yeux)	54,7±15,6	S.O.	Classification de Fitzpatrick 1/2/3/4 de la peau : 3/17/1/5	OSDI, indice OCI de confort oculaire, test de Schirmer, TRFL, osmolarité lacrymale, Inflammadry, sensibilité de la cornée centrale, rougeur conjonctivale et limbique, rougeur de la marge de la paupière, coloration de la surface oculaire avec la fluorescéine, qualité du meibum	3 traitements : au départ, à 2 semaines et à 6 semaines
Intense Pulsed Light Treatment for Dry Eye Disease Due to Meibomian Gland Dysfunction; A 3-Year Retrospective Study. Toyos, McGill et Briscoe.	2015	Série rétrospective de cas	États-Unis	91 patients (182 yeux)	S.O.	S.O.	La peau des patients doit correspondre à la classification 1, 2 ou 3 de Fitzpatrick. Certains types 4 acceptés	TRFL,	4 traitements à intervalles de 30 jours
Intense Pulsed Light Treatment for Meibomian Gland Dysfunction in Skin Types III/IV. Li, Lin et Cheng.	2019	Essai clinique	Hong Kong	40 patients (80 yeux)	S.O.	S.O.	12,5 % classification 3 FP, 87,5 % classification 4 FP	OSDI, TRFL, satisfaction des patients, événements indésirables	3 traitements à intervalle de 2 semaines entre le premier et le deuxième et à intervalle de 1 mois entre le deuxième et le troisième traitement
Intense regulated pulse light for the meibomian gland dysfunction. Karaca, Kemer et Ozek.	2018	Essai clinique	Cankaya, Turquie	26 patients (52 yeux)	51,6±13	S.O.	S.O.	OSDI, TRFL, test de Schirmer, score d'Oxford, score d'anomalie de la marge de la paupière, qualité des sécrétions et expressibilité	3 traitements : un au jour 1, un au jour 15 et un au jour 45
Long-Term Effects of Intense Pulsed Light Combined with Meibomian Gland Expression in the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. Rong, Tang, Liu et coll.	2018	Étude prospective, à répartition aléatoire, à double insu et groupe contrôlé	Beijing, Chine	28 patients (28 yeux)	42,17±17,62	S.O.	FP 1/2/3/4 : 0/8/18/2	Score de sécrétion des glandes de Meibomius, TRFL	3 traitements à intervalles de 4 semaines
Long-term effects of intense pulsed light treatment on the ocular surface in patients with rosacea-associated meibomian gland dysfunction. Seo, Kang, Ha et coll.	2018	Étude prospective	Incheon, Corée du Sud	17 patients (34 yeux)	64 (57 à 68)	S.O.	S.O.	OSCI, TRFL, score de coloration, temps de rupture des larmes kératographiques non invasives (NIKBUT), paramètres des glandes de Meibomius (vasculature de la marge de la paupière, expressibilité et qualité du meibum)	4 traitements à intervalles de 4 semaines
Prospective Trial of Intense Pulsed Light for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. Craig, Chen et Turnbull.	2014	Étude prospective, à double insu, par paires d'yeux, avec groupe contrôlé placebo	Auckland, Nouvelle-Zélande	28 patients, 28 yeux	45±15	S.O.	S.O.	Temps de rupture du film lacrymal non invasif (NIBUT), score SPEED, qualité de la couche lipidique, taux d'évaporation des larmes, hauteur du ménisque lacrymal	3 traitements : un au jour 1, un au jour 15 et un au jour 45



Figure 1 : Diagramme PRISMA montrant le processus de tri (comprenant le titre, le résumé et le texte intégral).



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org).

Figure 2 : Parcelle de forêt montrant les changements dans les valeurs du TRFL à diverses périodes de suivi, y compris « à moins d'un mois », « à 1,5 ou 2 mois », « à 3 mois », « à 6 mois » et « à 12 mois ».

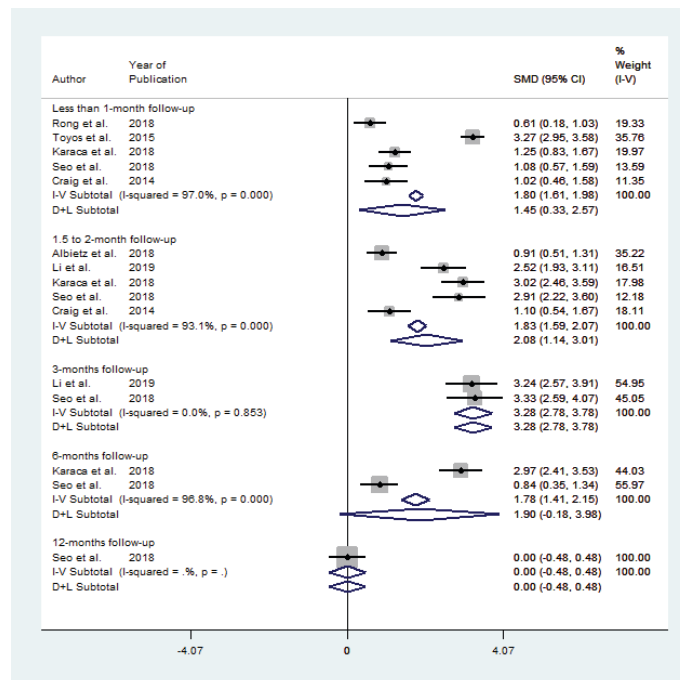


Figure 3 : Parcelle de forêt montrant les changements des valeurs du test de Schirmer à diverses périodes de suivi, y compris « à moins d'un mois », « à 1,5 ou 2 mois » et « à 6 mois ».

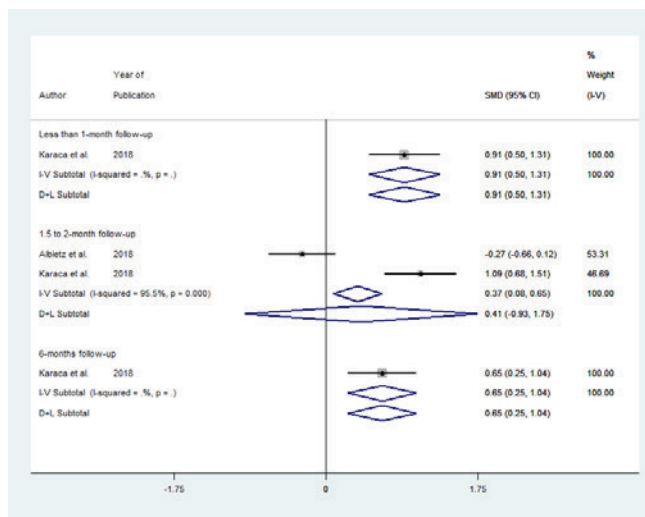


Figure 4 : Tracé en entonnoir ayant servi à évaluer le biais de publication potentiel dans les études mesurant les valeurs du TRFL.

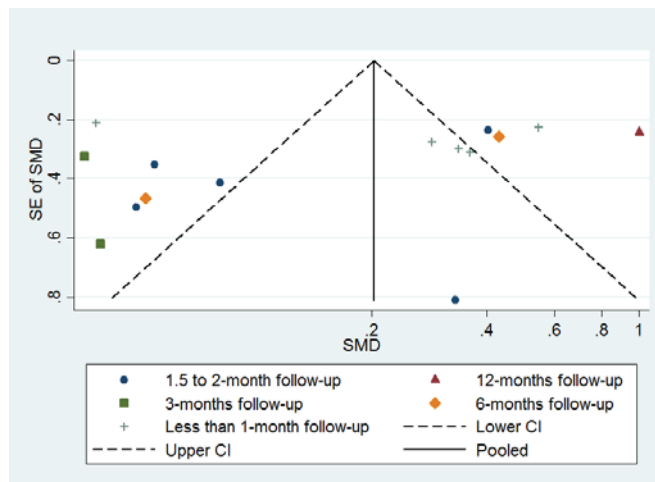
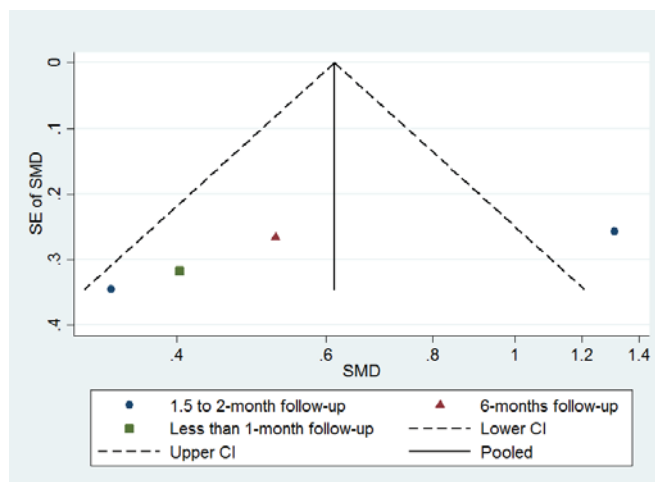


Figure 5 : Tracé en entonnoir ayant servi à évaluer le biais de publication potentiel dans les études mesurant les valeurs du test de Schirmer.



## RÉFÉRENCES

- Wang CC, Hui CY, Sue YM, et al. Intense pulsed light for the treatment of refractory melasma in Asian persons. *Dermatol Surg*. 2004;30(9):1196-1200.
- Bitter PH. Noninvasive rejuvenation of photodamaged skin using serial, full face intense pulsed light treatments. *Dermatol Surg*. 2000;26(9):835-843.
- Santos MAV, Belo VG, Santos G. Effectiveness of photodynamic therapy with topical 5 aminolevulinic acid and intense pulsed light versus intense pulsed light alone in the treatment of acne vulgaris: comparative study. *Dermatol Surg*. 2005;31(8):910-915.
- Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long lasting results. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):628-632.
- Piccolo D, Kostaki D. Photodynamic therapy activated by intense pulsed light in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *Biomedicine*. 2018;6(1):18.
- Ash C, Town G, Whittall R, et al. Lasers and intense pulsed light (IPL) association with cancerous lesions. *Lasers Med Sci*. 2017;32(8):1927-1933.
- Zengin N, Tol H, Balevi , et al. Tear film and meibomian gland functions in psoriasis. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996;74(4):358-360.
- Zengin N, Tol H, Gündüz K, et al. Meibomian gland dysfunction and tear film abnormalities in rosacea. *Cornea*. 1995;14(2):144-146.
- Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. *Ophthalmology*. 2009;116(3), 379-384.
- Uchino M, Schaumberg, DA. Dry eye disease: impact on quality of life and vision. *Curr Ophthalmol Rep*. 2013;1(2):51-57.
- Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52(6):377-384.
- Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539-1558.
- Rong B, Tang Y, Tu P, Liu R, Qiao J, Song W, Toyos R, Yan X. Intense pulsed light applied directly on eyelids combined with meibomian gland expression to treat meibomian gland dysfunction. *Photomedicine and laser surgery*. 2018 Jun 1;36(6):326-3
- Albietz JM, Schmid KL. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. *Clinical and Experimental Optometry*. 2018 Jan 1;101(1):23-33.
- Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomedicine and laser surgery*. 2015 Jan 1;33(1):41-6.
- Li D, Lin SB, Cheng B. Intense pulsed light treatment for meibomian gland dysfunction in skin types III/IV. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*. 2019 Feb 1;37(2):70-6.
- Karaca EE, Evren Kemer Ö, Özek D. Intense regulated pulse light for the meibomian gland dysfunction. *European Journal of Ophthalmology*. 2018 Mar;30(2):289-92.
- Rong B, Tang Y, Liu R, Tu P, Qiao J, Song W, Yan X. Long-term effects of intense pulsed light combined with meibomian gland expression in the treatment of meibomian gland dysfunction. *Photomedicine and Laser Surgery*. 2018 Oct 1;36(10):562-7.
- Seo KY, Kang SM, Ha DY, Chin HS, Jung JW. Long-term effects of intense pulsed light treatment on the ocular surface in patients with rosacea-associated meibomian gland dysfunction. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2018 Oct 1;41(5):430-5.
- Craig JP, Chen YH, Turnbull PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014 Mar 1;56(3):1965-70.
- Dell SJ. Intense pulsed light for evaporative dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2017;11, 1167.
- Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long lasting results. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):628-632.
- Nagy Mihályi A, Dikstein S, Tiffany JM. The influence of eyelid temperature on the delivery of meibomian oil. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):367-370.
- Viswanathan M, Patnode CD, Berkman ND, et al. Assessing the Risk of Bias in Systematic Reviews of Health Care Interventions. In: *Methods Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews* [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519366/>. 2017.
- Terrin N, Schmid CH, Lau J, et al. Adjusting for publication bias in the presence of heterogeneity. *Stat Med*. 2003;22(13):2113-2126
- Uchino M, Nishiwaki Y, Michikawa T, et al. Prevalence and risk factors of dry eye disease in Japan: Koumi study. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2361-2367.
- Hom MM, Martinson JR, Knapp LL, et al. Prevalence of Meibomian gland dysfunction. *Optom Vis Sci*. 1990;67(9):710-712.
- Arita R, Itoh K, Maeda S, et al. Meibomian gland duct distortion in patients with perennial allergic conjunctivitis. *Cornea*. 10;29(8):858-860.
- Hykin PG, Bron AJ. Age-related morphological changes in lid margin and meibomian gland anatomy. *Cornea*. 1992;11(4):334-342.
- Shamsheer RP, Arunachalam CA. Clinical study of meibomian gland dysfunction in patients with diabetes. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2015;22(4):462.
- Wang S, Zhao H, Huang C, et al. Impact of chronic smoking on meibomian gland dysfunction. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168763.