



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

 ScienceDirect

Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique 47 (2007) 463–468

REVUE FRANÇAISE
D'ALLERGOLOGIE
ET D'IMMUNOLOGIE CLINIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/REVCLI/>

Les actualités des allergies oculaires chez l'enfant

Current views on ocular allergies in children

O. Roche^{*}, J. Allali, J.-L. Dufier, C. Orssaud

Service d'ophtalmologie, hôpital Necker-Enfants-Malades, AP-HP, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15, France

Disponible sur Internet le 17 septembre 2007

Résumé

Introduction.— Dans un contexte pédiatrique, l'allergie oculaire présente quelques spécificités dont le terrain atopique et les formes cliniques, principalement IgE dépendantes.

Patients et méthodes.— Description du bilan allergologique qu'il convient de réaliser chez l'enfant. Intérêt des dernières conférences de consensus dans l'orientation diagnostique vers une thérapeutique adaptée.

Résultats.— Les principales formes cliniques d'allergie oculaire de l'enfant sont détaillées, la conjonctivite aiguë saisonnière, la conjonctivite chronique perannuelle, la kératoconjonctivite vernale et la blépharite. La prise en charge thérapeutique est précisée pour les antidégranulants mastocytaires, les antihistaminiques, les corticoïdes, les immunomodulateurs et les mesures hygiéniques comme le lavage local et l'éviction des allergènes.

Discussion et conclusion.— Un rappel des traitements actuels contre l'allergie oculaire aiguë et chronique permettra de proposer une prise en charge adaptée et efficace. Elle sera sans doute encore améliorée par l'arrivée de nouveaux traitements, comme la ciclosporine en collyre ou qui agiront par de nouvelles voies thérapeutiques.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

In a paediatric context, ocular allergy has some specificities, namely concerning its atopic aspects and its clinical forms, being mainly IgE-dependent. First, a description of the clinical workup to be carried out in children. Then, comments on the last consensus conferences on diagnosis and therapeutic orientation. The principal clinical aspects of ocular allergy in children will be detailed, with comments on seasonal acute conjunctivitis, perennial chronic conjunctivitis, vernal keratoconjunctivitis and blepharitis. Therapy with mast cell degranulation inhibitors, antihistamines, corticoids, and immunomodulators as well as local washing and allergen avoidance will be discussed. A review of current treatment for chronic and acute ocular allergies will provide a basis for appropriate and effective management. It will undoubtedly be improved further by the arrival of new treatments such as topical cyclosporine or other drugs which will act by new therapeutic mechanisms.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Allergie oculaire ; IgE ; Conjonctivite ; Ciclosporine

Keywords : Ocular allergy ; Conjunctivitis ; Diagnosis ; Therapy ; Cyclosporine

1. Introduction

De par son exposition directe à l'air ambiant, la surface oculaire, recouverte d'un film lacrymal lipido-aqueux, piège physiologiquement les microbes et les aéroallergènes environnementaux [1]. Ils y adhèrent, sont ensuite balayés par les

paupières, lavés par les larmes, puis évacués par les voies lacrymales où la perméabilité des canaux les conduit finalement dans les fosses nasales. Rien d'étonnant à ce que la cornée, la conjonctive et les paupières soient l'objet de pathologies allergiques parfois très sévères, particulièrement chez les sujets atopiques, notamment par hypersensibilité IgE dépendante. Quatre types d'atteintes oculaires peuvent être observés chez l'enfant dont certaines entraîneront des séquelles parfois cécitantes. Après une mise au point sur l'œil et les allergies dont il peut faire l'objet, le bilan qu'il faudra réaliser

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : oph.roche@free.fr (O. Roche).

chez l'enfant, les dernières conférences de consensus et les différentes formes cliniques qu'il conviendra de détailler, un rappel des traitements actuels permettra de proposer une prise en charge adaptée et efficace. Elle sera sans doute encore améliorée par l'arrivée de nouveaux traitements, comme la ciclosporine en collyre ou des traitements qui agiront par de nouvelles voies thérapeutiques.

2. Patients et méthodes

2.1. L'allergie oculaire

Un sixième de la population mondiale est allergique, 5 % des patients consultant un allergologue le font pour une atteinte oculaire dont 50 % pour une conjonctivite. En Europe, la prévalence est estimée à 25 % de la population. La proportion d'enfants atteints n'est pas connue, mais il est certain que la fréquence de l'affection est sous-estimée dans ce groupe d'âge.

Quatre éléments participant à la physiologie de la surface oculaire sont impliqués ; les paupières, la cornée, la conjonctive et enfin les larmes dont le rôle ne doit pas être ignoré. Les paupières sont constituées de deux parties anatomiquement bien distinctes, séparées par la zone marginale ciliée, où surviennent les blépharites. L'une est cutanée et peut présenter les allergies de contact (cosmétiques, collyres, substances manuportées), l'autre est conjonctivale et relève de la pathologie qui lui est spécifique. À la surface de la cornée, responsable des troubles visuels des allergiques, les ICAM-1 s'expriment parallèlement à l'arrivée anormale et à l'activité intense des éosinophiles [2]. Une expression épithéliale des antigènes HLA de classe I est aussi observée à la surface de la cornée. Le limbe joue un rôle par sa vascularisation riche, sa situation anatomique d'interface entre la cornée et la conjonctive et par l'apport cellulaire en conséquence.

Sur la conjonctive, les mastocytes et les cellules de Langherans sont les éléments qui présentent l'antigène. Ils se multiplient en cas d'allergie [3]. On observe aussi une activation des plasmocytes et des lymphocytes et l'apparition dans les larmes d'éosinophiles et de basophiles. Le film lacrymal est donc impliqué dans l'allergie par le transport des cellules immunocompétentes, de leur médiateur et des cytokines qu'elles sécrètent, des IgE ou des allergènes. Ces phénomènes allergiques modifient la quantité et surtout la qualité des larmes. Ils diminuent également la densité des cellules à mucus en raison de l'apoptose induite par les cytokines et l'inflammation chronique.

2.2. L'œil de l'enfant et les allergies

L'exposition environnementale de l'œil implique le plus fréquemment les pneumallergènes domestiques dans l'allergie oculaire de l'enfant. L'exposition peut être chronique (acariens, poils d'animaux) ou saisonnière (pollens) et dépendre du vent, des variations de températures ou de l'humidité (moisissures). L'allergie oculaire de l'enfant est surtout dépendante des IgE qui participent au déclenchement de la réaction allergique

immédiate. La dégranulation des mastocytes sensibilisés entraîne un infiltrat vasculaire, une vasodilatation, un œdème local lié à l'histamine, des protéases (tryptase) et protéoglycanes, ainsi que des leucotriènes C4 et B4 et des prostaglandines accentuant l'infiltrat.

2.3. Le bilan allergologique chez l'enfant

Après une enquête personnelle et familiale à la recherche de signe d'atopie (eczéma, asthme, rhinite), un bilan précis et systématisé sera réalisé si l'enfant coopère suffisamment [4]. Il repose sur des tests cutanés (Prick-tests) dans un but de diagnostic étiologique qui peut permettre d'éviter d'autres sensibilisations à des allergènes par des mesures d'éviction ciblées. Ils sont adaptés en fonction de l'interrogatoire parental, du lieu d'habitation et du mode de vie (acarien, animaux, ficus...). Réalisables dès l'âge de trois mois, ils sont la base du bilan allergologique de l'enfant et ne doivent être renouvelés que tous les deux ans en fonction de l'évolution clinique afin d'éviter de nouvelles sensibilisations. Il faut prendre soin d'arrêter tout traitement par voie générale, à l'exception des corticoïdes, mais les collyres peuvent être conservés.

Les dosages d'IgE spécifiques sanguins permettent de mettre en évidence des allergies, mais elles ne sont pas forcément spécifiques de l'atteinte oculaire. Plusieurs tests multi-allergéniques de dépistage sont commercialisés (Phadiatop[®], Trophatop[®]), mais une recherche sérique spécifique peut être faite. Elle est indiquée lorsque les tests cutanés ne sont pas praticables, lors de discordance entre la clinique et les tests cutanés, lors d'allergènes particuliers non disponibles ou qui ne peuvent être testés sur la peau. Cependant, une augmentation des IgE totales ou l'hyper éosinophilie ($>500 \text{ mm}^{-3}$) ne sont pas caractéristiques d'atopie. Enfin, une réponse positive signe une sensibilisation, mais pas une allergie.

Dans les larmes, le dosage des IgE et la recherche d'éosinophiles, normalement tous les deux absents, sont des plus délicats chez l'enfant car le prélèvement ne peut être réalisé sans sa coopération [4]. Tout traumatisme survenant lors du prélèvement peut causer une fuite vasculaire qui fausse l'examen. Il en est de même lors d'une inflammation sévère.

L'empreinte conjonctivale est aussi une technique intéressante qui permet de caractériser la réalité de l'allergie [5].

Le test de provocation conjonctivale permet de prouver directement un lien fonctionnel entre la réaction conjonctivale et l'exposition à l'allergène par l'instillation dans un œil de collyre de l'allergène testé, à doses progressives [6]. L'autre œil sert de témoin en ne recevant que l'excipient. L'hyperhémie, le prurit, le larmolement et le chémosis sont ensuite évalués 15 min après l'instillation.

2.4. Les nouvelles classifications

Une nouvelle nomenclature allergologique est proposée par l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) remplaçant l'ancienne classification de Gell et Coombs en quatre types qui était mieux adaptée à l'ophtalmo-

logie [2]. Dans la nouvelle classification, la conjonctivite peut être allergique ou non allergique. Si la conjonctivite est allergique, elle peut être IgE dépendante ou non dépendante, ne relevant pas dans ce cas de l'allergie immédiate. Cette classification est bien adaptée à trois formes de conjonctivite observées chez les enfants ; la conjonctivite allergique saisonnière, la conjonctivite allergique perannuelle et la kératoconjonctivite vernale.

Cette nomenclature permet de répondre à la plupart des formes cliniques. Elle s'applique mieux à l'ophtalmologie que le consensus *allergic rhinitis and its impact on asthma* (ARIA) qui propose une classification selon l'atteinte clinique et la fréquence des symptômes afin de mieux classer les rhinites allergiques [7].

3. Résultats

3.1. Les formes cliniques des allergies oculaires de l'enfant

Cinq formes sont observées dont l'exceptionnelle kératoconjonctivite atopique chez l'adolescent aux antécédents de dermatite atopique et la blépharite, assez rare chez l'enfant qui est le plus souvent liée à une allergie de contact. Son diagnostic repose sur des tests épicutanés.

La conjonctivite allergique saisonnière est la plus fréquente. Elle correspond à une médiation immunoallergique par IgE responsable du classique « rhume des foins » et s'associe fréquemment avec une rhinite. Les allergènes sont généralement liés à une saison et/ou une zone géographique spécifique, comme les pollens ou certaines moisissures. Les symptômes apparaissent souvent brutalement lors de l'exposition constituant la forme aiguë. Classiquement bilatéraux, ils commencent par un prurit intense dans l'angle de l'œil, diffusant rapidement à toute la surface oculaire avec parfois une sensation de brûlure. Surviennent ensuite un chémosis, un larmoiement et une hyperhémie conjonctivale parfois masquée par l'intensité du chémosis (Photo 1).

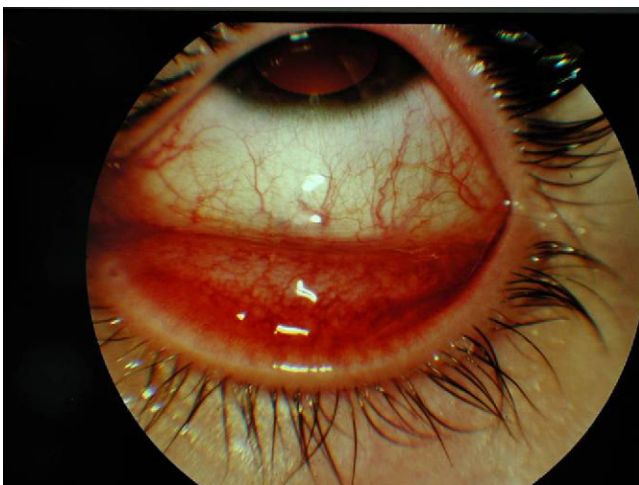


Photo 1. Conjonctivite allergique saisonnière avec hyperhémie, papilles et chémosis. Noter l'aspect un peu jaunâtre aux extrémités droites et gauches caractérisant le chémosis.

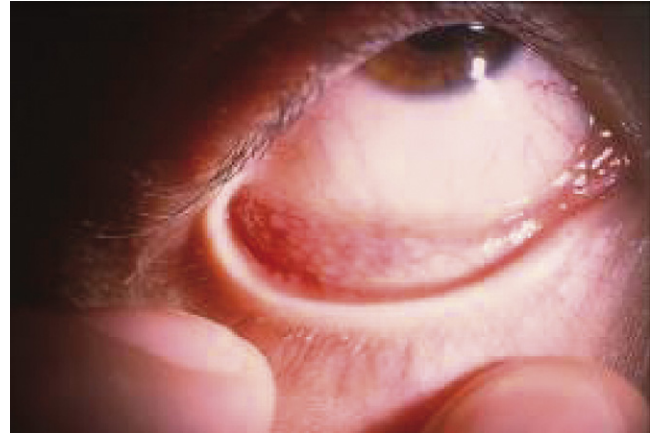


Photo 2. Conjonctivite allergique chronique ou perannuelle avec infiltration folliculaire des paupières. Noter la pâleur muqueuse.

Ce tableau clinique peut aussi être observé dans la conjonctivite perannuelle. La phase chronique est identique à la forme aiguë avec une symptomatologie identique mais beaucoup plus atténuée. Le tableau se complète d'une hypertrophie papillaire tarsale discrète et d'une infiltration folliculaire des paupières (Photo 2). Rarement, une petite kératite ponctuée superficielle d'origine mécanique est responsable d'une photophobie. La conjonctivite allergique perannuelle, moins fréquente que la précédente, se différencie par son rythme de survenue chronique en raison de l'exposition à des allergènes constamment présents dans notre environnement. Les symptômes sont observés tout au long de l'année avec des poussées qui dépendent de facteurs environnementaux pouvant fausser le diagnostic. Parfois, une exposition massive à un allergène peut aussi entraîner une réaction intense en imposant pour une forme aiguë saisonnière. En plus, des signes précédemment décrits pour la forme saisonnière, quelques follicules conjonctivaux mieux visibles sous la paupière supérieure sont parfois observés.

La kératoconjonctivite vernale est la forme la plus agressive des allergies oculaires de l'enfant. Plus fréquente chez le garçon, elles dépend aussi de facteurs génétiques (forme familiale), hormonaux, environnementaux (appelée aussi printanière) et géographiques (tropicaux). Une atopie est observée dans 50 % des cas. L'atteinte débute entre deux et dix ans dans 85 % des cas et est caractérisée par un prurit et un larmoiement intense, une photophobie majeure avec blépharospasme, altérant la vie sociale de l'enfant. Les paupières supérieures œdématisées sont tapissées de papilles géantes en pavés, recouvertes de sécrétions (Photo 3). Le limbe cornéen présente un bourrelet gélatineux inflammatoire ou des nodules correspondant à des agrégats de cellules épithéliales et d'éosinophiles appelés aussi grain de Trantas (Photos 4 et 5). Ils sont plus souvent observés chez le mélanoderme. Les complications cornéennes associées à type d'ulcérations, de néovascularisation, d'opacités stromales et de taches cicatricielles peuvent altérer définitivement la vision de l'enfant. Une plaque vernale blanchâtre, constituée de mucus et de cellules inflammatoires se constitue au fond de l'ulcération cornéenne



Photo 3. Kératoconjonctivite vernale avec papilles géantes sous la paupière supérieure. Noter l'ulcère de cornée sous-jacent dans l'axe visuel.

aux berges soulevées et épaissies. Elle aggrave l'état cornéen. Enfin, si elle disparaît classiquement à l'adolescence, certaines formes évoluent ensuite vers une kératoconjonctivite atopique à l'âge adulte. Les tests cutanés sont souvent positifs, le dosage

d'IgE sérique spécifique également tout comme les prélèvements de larmes, dont la fiabilité pour les IgE est confirmée par le calcul du rapport de Liotet [8]. De plus, les cytokines lacrymales de type Th2 sont augmentées comme l'interféron-

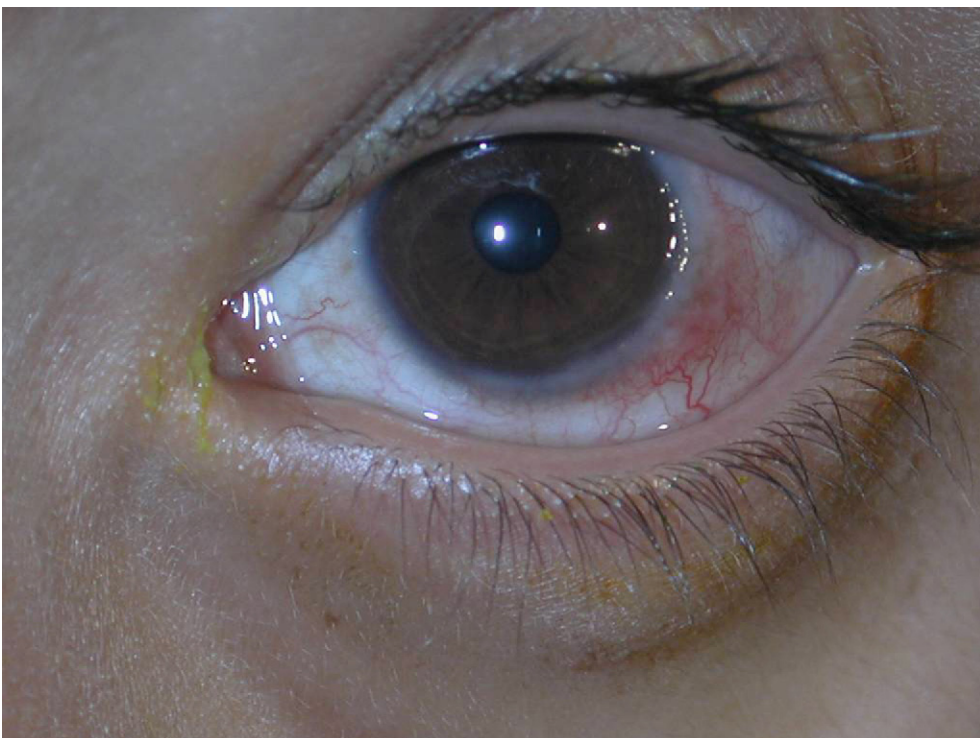


Photo 4. Kératoconjonctivite vernale. Bourrelet gélatineux limbique avec infiltrat inflammatoire.

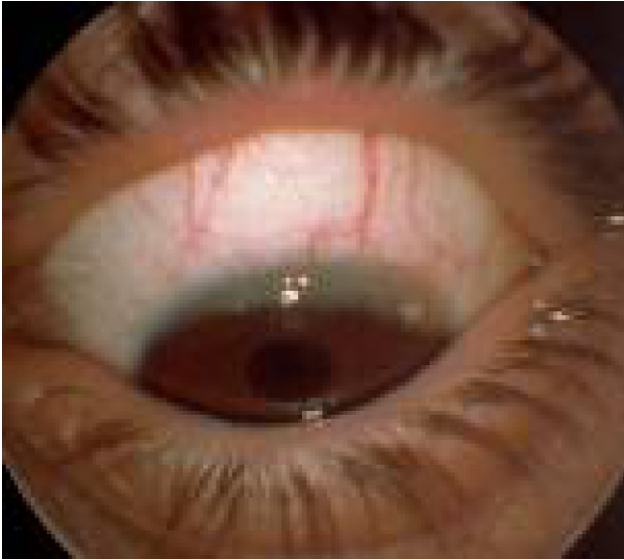


Photo 5. Kératoconjonctivite vernale. Nodule de Trantas limbique à droite de la pupille.

gamma (cytokine de type Th1) qui est corrélé à l'atteinte conjonctivale.

Une mention à part doit être faite pour la conjonctivite gigantomaculaire, liée au port de lentille cornéenne, mais qui est rare chez l'enfant. Les allergènes seraient apportés par des dépôts sur la lentille et la composante mécanique entraînerait une inflammation conjonctivopalpebrale chronique à l'origine de papilles géantes (diamètre > 0,5 mm) sous la conjonctive tarsale. Elle entraîne rarement des complications cornéennes et disparaît rapidement dès l'ablation de la lentille.

4. Discussion

4.1. Les traitements des conjonctivites allergiques de l'enfant

La stratégie thérapeutique repose sur une identification du ou des allergènes, une conduite d'éviction quand elle est possible et un ensemble de molécules ayant des cibles différentes.

Les antidégranulants mastocytaires proposés en collyre sans conservateur permettent d'inhiber la libération des médiateurs des mastocytes, le recrutement des éosinophiles et le complément. C'est le traitement de fond principal de l'allergie oculaire.

Les antihistaminiques locaux ou généraux n'agissent qu'après l'apparition des symptômes. Ils diminuent le prurit en bloquant les récepteurs H1 et diminuent l'inflammation par une action anti-ICAM. Les collyres ne sont proposés que pour les conjonctivites isolées. Une association avec les antidégranulants mastocytaires est intéressante pour les traitements de fond.

L'immunothérapie spécifique est particulièrement intéressante chez l'enfant allergique aux pollens, spécialement par voie sublinguale [9]. Elle est indiquée pour les conjonctivites allergiques saisonnières et perannuelles.

Les corticoïdes, même locaux, ne doivent être réservés qu'aux formes sévères, la voie générale aux kératoconjonctivites. Les complications des traitements corticoïdes comme la corticodépendance, le glaucome ou la cataracte postérieure sont souvent observées chez l'enfant.

Les lavages oculaires et les larmes artificielles, sans conservateur, sont surtout indiqués pour leur effet de lavage et de dilution tant des allergènes que des éléments cellulaires et des médiateurs de l'inflammation à la surface conjonctivale. Dans les kératoconjonctivites vernales, l'application de pommade à la vitamine A peut protéger un peu la cornée des médiateurs de l'inflammation.

La prise de fortes doses d'aspirine per os (sauf en cas d'asthme ou de polypes nasaux) ou d'anti-inflammatoire non stéroïdiens en collyre est proposée pour diminuer l'action des prostaglandines et des leucotriènes. Les résultats dépendent de fortes doses et sont surtout intéressants sur le prurit et la rougeur.

Dans les kératoconjonctivites vernales, la cryothérapie de la conjonctive tarsale est maintenant abandonnée pour les séquelles cicatricielles qu'elle induit à long terme. Par ailleurs, la prise en charge psychologique de jeunes adolescents souvent exclus de la vie scolaire et parfois sociale ne doit pas être négligée.

5. Conclusion

Si les critères diagnostiques des allergies oculaires de l'enfant permettent de distinguer les différents types d'atteintes, certaines formes cliniques restent encore difficiles à identifier précisément. Les tests cutanés et le dosage sérique des IgE permettent une première approche qui sera étayée au mieux par un test de provocation conjonctivale. Dans une certaine mesure, les dosages d'IgE dans les larmes peuvent aussi apporter leur contribution diagnostique. D'un point de vue thérapeutique, il semble que les nouveaux traitements immunomodulateurs comme la ciclosporine à 0,5 % bénéficient à la forme la plus sévère que constitue la kératoconjonctivite vernale.

Enfin, le succès d'une phase III d'un essai clinique thérapeutique sur la kératoconjonctivite vernale vient d'être annoncé avec un nouveau collyre. Nul doute que, pour les prochaines années, la voie est ouverte à de nouveaux traitements locaux dans des classes thérapeutiques très novatrices telles que des équivalents de ciclosporines, des molécules agissant sur le cytosquelette ou les anti-ICAM.

Références

- [1] Fullard RJ, Tucker DL. Changes in human tear protein levels with progressively increasing stimulus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2290–3001.
- [2] Bonini S, Lambiase A, Sgrulletta R, Bonini S. Allergic chronic inflammation in the ocular surface in vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:381–7.
- [3] Ono SJ, Abelson MB. Allergic conjunctivitis: update on pathophysiology and prospects for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:118–22.
- [4] Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C, et al. Inflammation chronique de la conjonctive. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1998;48:1–300.

- [5] Liotet S, Warnet VN, Arrata M. Lacrimal immuno-globulin E and allergic conjunctivitis. *Ophthalmologica* 1983;186:31–4.
- [6] Fauquert JL, Mortemousque B, Brémond-Gignac D, Creuzot-Garcher C, Helleboid L, Chiambaretta F, Demoly P. Test de provocation conjonctivale allergénique : recommandations pratiques pour le diagnostic des conjonctivites allergiques. *Compte rendu de la Table Ronde du groupe ophtalmo allergo (GOA)*. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2004;44:689–99.
- [7] Castelain M, Grob JJ. Ocular allergies for the dermatologist: conjunctivitis. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:923–7.
- [8] Helleboid L. Allergies oculaires. In: Vervloet et D, Magnan A, editors. *Traité d'allergologie*. Flammarion Éditeurs; 2003. p. 705–23.
- [9] Mortemousque B, Bertel F, De Casamayor J, Verin P, Colin J, et al. House-dust mite sublingual-swallow immunotherapy in perennial conjunctivitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy* 2003;33:464–9.