

# Conjonctivites allergiques perannuelles

**RÉSUMÉ :** Les conjonctivites perannuelles ne sont pas les manifestations allergiques les plus fréquemment observées par l'ophtalmologiste. Conséquence habituelle d'une hypersensibilité immédiate, leur symptomatologie est souvent associée à une rhinite et/ou un asthme, ce qui invite le patient à consulter son médecin généraliste ou son pédiatre plutôt que l'ophtalmologiste.

Il faut cependant garder à l'esprit que leur prévalence ne cesse de croître. Les conjonctivites perannuelles peuvent être intermittentes ou persistantes. Cependant, une succession d'allergènes d'exposition saisonnière peut donner une manifestation perannuelle alors qu'un pic d'allergène au sein d'une exposition perannuelle peut entraîner des manifestations saisonnières.

Le bilan étiologique est donc capital et doit conduire à un traitement étiologique basé sur l'éviction et/ou la désensibilisation. La prise en charge symptomatique d'une conjonctivite perannuelle peut être très proche, pour ne pas dire identique, à celle d'une conjonctivite saisonnière.



→ B. MORTEMOUSQUE<sup>1</sup>,  
J.L. FAUQUERT<sup>2</sup>

**B**ien que l'appellation "perannuelle" ne soit peut-être pas la meilleure (les manifestations ne se déroulant pas 365 jours par an !!!), ces conjonctivites allergiques s'expriment, malgré tout, tout au long de l'année par opposition aux conjonctivites allergiques saisonnières (CAS) dont la clinique n'est parlante qu'à certaines périodes.

Cependant, certaines conjonctivites allergiques perannuelles (CAP) ne vont faire parler d'elles qu'à certaines périodes de l'année, et certaines saisonnières (lors de polysensibilisation) vont être actives durant 8 à 10 mois par an. La différenciation entre CAP et CAS est liée plus à l'allergène responsable, à la présence de cet allergène dans l'environnement et à la durée annuelle d'exposition du sujet qu'à leur physiopathologie (qui est la même) et qu'à leur aspect clinique.

## [ Epidémiologie

Ces conjonctivites allergiques représentent la majorité de la symptomatologie

allergique oculaire. Leur prévalence varie de 5 à 25 % selon la situation géographique et l'âge des populations étudiées et serait en constante augmentation depuis quelques dizaines d'années [1].

Dans la littérature, peu d'éléments nous permettent d'isoler la prévalence des CAP de celle des CAS. Les données sur la prévalence des manifestations allergiques oculaires sont d'ailleurs très éparses et controversées. Les valeurs sont plus élevées pour l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune. Dans les 10 dernières années, les manifestations allergiques ophtalmologiques et ORL seraient passées chez l'enfant de 18 à 23 % [2], voire pour certains auteurs [1] atteignant 38 % chez les adultes jeunes de sexe mâle.

D'un point de vue global, la répartition des différentes formes cliniques de conjonctivites allergiques se répartiraient en 50 % [3, 4] à 64 % [1] de conjonctivites allergiques saisonnières et perannuelles, 21 % de kératoconjonctivites des sujets atopiques et 16 % de kératoconjonctivites. Les CAP et les CAS

## REVUES GÉNÉRALES

# Allergologie

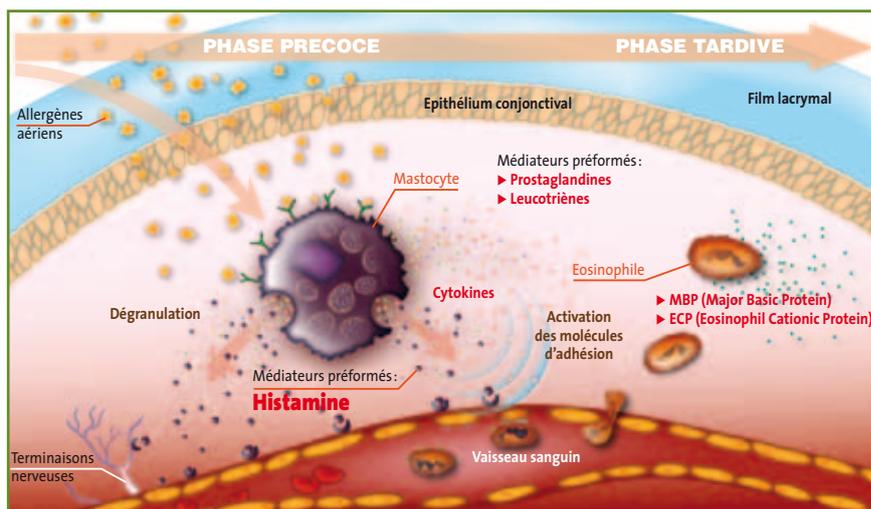
représentent 5 à 6 % des consultations directes chez l'allergologue et 95 % de rhinites allergiques à un pneumallergène seraient compliquées d'une conjonctivite allergique [1].

### Physiopathologie

Comme les manifestations de l'allergie respiratoire, l'allergie oculaire tient à une hypersensibilité immédiate dans plus de 95 % des cas. Cette sensibilité exacerbée est médiée par les IgE spécifiques d'un allergène. C'est la classique hypersensibilité immédiate médiée par les IgE ou de type I décrite par Gell et Coombs. Elle atteint en particulier le sujet porteur d'un terrain atopique : celui-ci se définit comme une prédisposition génétiquement déterminée à développer des anticorps de type IgE après exposition à un allergène. Ce terrain allergique peut être suspecté devant des antécédents personnels ou familiaux de dermatite atopique, d'asthme, de rhino-conjonctivite allergique ou d'allergie alimentaire. Cette production d'anticorps, spécifique d'un allergène, est identifiable par la pratique de prick-tests ou de dosages sériques d'IgE spécifiques.

La cellule centrale de l'hypersensibilité IgE médiée est le mastocyte (**fig. 1**). Cette cellule est présente dans les tissus effecteurs de l'allergie et en particulier au sein de la conjonctive. Son cytoplasme contient des granules dans lesquels sont stockées d'importantes quantités de tryptase et surtout d'histamine. Cette substance est responsable de la majorité des symptômes de l'allergie. Elle agit en se fixant sur les récepteurs à l'histamine de la cellule conjonctivale. Elle crée une vasodilatation, un prurit, un œdème muqueux responsable de chémosis et de larmoiement, et un afflux vasculaire responsable de rubéfaction.

Le mastocyte est aussi capable de sécréter des médiateurs néoformés, qui sont des interleukines attractantes pour



**FIG. 1 :** Hypersensibilité immédiate de type IgE médiée. L'Allergie Oculaire – Rapport Annuel BSFO 2007, Inflammation chronique de la conjonctive – Rapport Annuel BSFO 1998. D'après Canonica G.W. et al. Minimal persistent inflammation in allergic rhinitis: implications for current treatment strategies. *Clinical and Experimental Immunology* 2009; 158: 260-271.

l'autre cellule essentielle de l'allergie : l'éosinophile. Une fois activé, l'éosinophile sécrète des molécules délétères à court et à moyen terme pour l'épithélium conjonctival comme la protéine majeure basique (MBP) et la protéine cationique des éosinophiles (ECP) : il s'agit alors de la phase tardive de l'hypersensibilité médiée par les IgE. Cette phase génératrice de complications est plus le fait des kérato-conjonctivites allergiques, mais peut aussi être activée dans le cadre de conjonctivites perannuelles intenses.

Dans une minorité de cas, l'allergie oculaire n'est pas médiée par les IgE. Elle répond alors à un mécanisme proche de l'allergie de contact (type IV selon l'ancienne classification de Gell et Coombs), dans lequel la cellule centrale est le lymphocyte T. La réaction allergique survient alors en moyenne 2 à 3 jours après l'exposition à l'allergène. Cette allergie retardée concerne le plus souvent des cosmétiques ou des additifs de collyres placés en contact avec la muqueuse conjonctivale ou la peau des paupières.

Enfin, les manifestations de l'allergie oculaire peuvent être favorisées par

un ensemble de facteurs de déclenchement non allergéniques. Ainsi, la sécheresse oculaire consécutive à un déficit lacrymal quantitatif ou qualitatif ou à l'irritation de la surface oculaire par un environnement délétère reconnaît des mécanismes physiopathologiques proches de l'allergie oculaire. Elle favorise l'expression de mécanismes facilitateurs de type Th2 (proches de l'allergie) au détriment des mécanismes du type Th1 (proches de l'infection). Une inflammation minimale persistante se trouve ainsi entretenue au niveau de la surface oculaire qui prend appui sur des facteurs de déclenchement non spécifiques générateurs d'hyperréactivité conjonctivale non spécifique [5].

Différents types d'allergènes peuvent être à l'origine du déclenchement d'une conjonctivite perannuelle ou persistante. Pour l'essentiel, il s'agit d'allergènes domestiques.

>>> Les acariens de la poussière de maison sont pyroglyphides. Ils se développent là où ils ont de quoi se nourrir (squames de la peau et phanères) et en atmosphère chaude et humide.

L'amélioration de l'écologie domestique (aération, aspiration, chauffage peu intense, luminosité) participe à leur éviction, de même que leur élimination physique et chimique (acaricides). Les molécules responsables d'allergie sont des glycoprotéines contenant de la guanine, ce qui a permis de développer des techniques de dosage dans la poussière domestique. D'autres acariens de stockage ou tropicaux peuvent être en cause (*blomia tropicalis*) ainsi que les blattes.

>>> Les **phanères d'animaux** sont dominés par le chat et le chien, parfois le cheval ou les petits mammifères, ou encore les nouveaux animaux de compagnie. L'allergène du chat est contenu dans la salive et répandu par le léchage des poils et de la peau de l'animal. Les mesures d'éviction sont particulièrement difficiles à appliquer car les allergènes animaux sont très tenaces et le lien psychologique avec leurs propriétaires l'est souvent aussi.

>>> Les **pollens** doivent être explorés de façon détaillée par l'allergologue car la succession de leur exposition au fil de l'année peut laisser croire à une conjonctivite perannuelle. Les graminées (mauvaises herbes) pollinisent pendant la grande saison pollinique centrée grossièrement sur les mois de mai et juin, alors que les arbres pollinisent pour la plupart avant cette saison (bétulacées, fagacées, oléacées, salicacées) et les herbacées en été (armoise, ambroisie,...). Ainsi, un patient pollinique peut-il développer des symptômes de janvier (cupressacées) à l'automne.

>>> Les **moisissures** (*alternaria alternata*, *cladosporium*, *penicillium*, *aspergillus fumigatus*) sont en cause dans des conjonctivites récidivantes à des périodes variables de l'année, le plus souvent en saison humide et encore chaude. Enfin, d'autres allergènes sont plus rarement en cause, mais leur diagnostic peut être évoqué

dans un contexte particulier : enfant (allergie alimentaire), profession (latex, allergènes végétaux ou non, cyanates des peintures, quinones des sciures de bois...).

## Signes et symptômes

Pour les CAP, les signes et symptômes vont être parlants de façon plus ou moins prononcée, tout au long de l'année, avec pour certains allergènes des recrudescences saisonnières (ex. : acariens) pouvant orienter, à tort, vers une CAS. Inversement, un sujet polyallergique à plusieurs types de pollens (arbres, herbacées, graminées, fourragères) aura des manifestations quasi annuelles orientant vers une CAP.

En dehors des épisodes aigus, qui sont liés au contact avec une quantité importante d'allergène et responsable en une dizaine de minutes d'un tableau clinique bruyant associant prurit, chémosis, larmoiement, rougeur, plus ou moins œdème des paupières, les signes fonctionnels sont habituellement modérés. Le patient se plaint le plus souvent de sensation de gêne oculaire, de corps étranger, de grain de sable ou d'œil sec de façon plus marquée et plus gênante chez les CAP que les CAS.

L'examen ophtalmologique est peu contributif. Il ne retrouve parfois rien, parfois une hyperhémie conjonctivale discrète à modérée, quelques petites papilles ou des follicules dont l'aspect est souvent plus marqué que lors des CAS. Lors de manifestations évoluant sur de nombreuses années, une infiltration de la conjonctive peut être visible ou à l'inverse un certain degré d'atrophie, avec une conjonctive pâle, fine et par endroit fibreuse. Dans une grande majorité des cas, l'examen ophtalmologique est sans spécificité, voire normal. Le diagnostic repose alors sur un interrogatoire minutieux et sur la positivité des examens complémentaires.

## Diagnostic positif

Le bilan complémentaire visera à mettre en évidence une sensibilisation IgE-dépendante, puis à en apprécier la pertinence clinique. L'interrogatoire est donc la pierre angulaire du bilan allergique.

### 1. L'interrogatoire

Il prend une place essentielle dans le diagnostic de ces conjonctivites car leurs signes sont très peu spécifiques. Il doit rechercher la durée et l'ancienneté de la symptomatologie et des manifestations cliniques, parmi lesquelles des épisodes de **prurit oculaire** [6] devront être identifiés. Les facteurs déclenchants devront être recherchés, cependant, l'évolution longue et chronique, pour les CAP, en fait perdre la notion au patient. La recherche **d'antécédents familiaux proches (père, mère, fratrie) et personnels d'allergie** est capitale.

On questionnera tout particulièrement le patient à la recherche d'autres manifestations allergiques : étternuements, obstruction nasale, écoulements nasaux, jetage postérieur, crises d'asthme, d'urticaire, réaction allergique après ingestion alimentaire, urticaire ou rarement eczéma associé à un contact allergénique... Les habitudes de vie et les activités professionnelles sont à identifier.

### 2. La mise en évidence d'une sensibilisation allergénique médiée par les IgE succède à l'interrogatoire [7]

● Les **prick-tests allergéniques** ont pour but de mettre en évidence au niveau de la peau un mécanisme d'hypersensibilité immédiate vis-à-vis de certains allergènes. Devant une conjonctivite persistante ou perannuelle, on testera en particulier les acariens (*Dermatophagoïdes pteronissynus* et *Dermatophagoïdes farinae*), les phanères animaux (chat et chien) et les moisissures. D'autres tests sont pratiqués en fonction du contexte : blatte, autres phanères. Des prick-tests

## REVUES GÉNÉRALES

### Allergologie

alimentaires peuvent être effectués en particulier chez l'enfant.

• Les **dosages sériques unitaires d'IgE** sont pratiqués par principe ainsi qu'en fonction de la positivité de tests cutanés et du contexte environnemental.

#### 3. La confrontation de ces techniques aboutit au diagnostic de sensibilisation à un ou plusieurs allergènes

L'allergologue va alors juger la pertinence de ces sensibilisations en confrontant les résultats de ce bilan aux données de l'environnement recueillies par l'interrogatoire. Dans ces formes où l'exposition allergénique est perannuelle, l'allergologue peut éprouver des difficultés à affirmer l'imputabilité d'un allergène : dans ces cas douteux, il peut décider de pratiquer un test de provocation conjonctivale de façon à prouver que l'allergène suspecté par le bilan est bien responsable des symptômes allégués. **Le test de provocation conjonctivale spécifique (TPC)** est d'une pratique simple pour les conjonctivites bénignes. Il peut être pratiqué en ambulatoire, sous réserve d'un examen préalable à la lampe à fente et d'un score basal nul ou faible. Il consiste à instiller une goutte de concentration progressivement croissante d'allergène à tester dans un œil alors que l'autre œil sert de témoin négatif. Lorsqu'il est positif, le résultat est très démonstratif (**fig. 2**). Il suffit alors à convaincre à des mesures d'éviction et à une éventuelle désensibilisa-



**FIG. 2 :** Test de Provocation conjonctivale positif à *Alternaria alternata*/Œil droit (Photo J.L. Fauquert).

tion spécifique. Ce test nécessite des précautions qui ont été détaillées dans un document consensuel [8].

#### 4. L'hypersensibilité retardée

Elle est rarement à l'origine de symptômes perannuels de conjonctivite. Elle peut être à l'origine d'eczéma à expression oculaire prédominante et surtout de blépharites. Le contexte d'apparition des symptômes est évocateur : le délai d'apparition, souvent retardé par rapport à l'exposition, et l'utilisation de cosmétiques dermatologiques ou oculaires doivent faire penser à cette possibilité, de même que celle de topiques oculaires. Une exposition professionnelle peut être en cause (*farine, isocyanates, aldéhydes, persulfates alcalins, poussières de bois, alpha-amylase, résines et colles...*).

L'allergologue utilise dans ces cas une batterie européenne de tests de dermatologie allergologie (patch-tests ou tests épicutanés) qui sont lus au 3<sup>e</sup> jour ou plus tard. Il peut aussi utiliser les cosmétiques et topiques incriminés en fonction de l'anamnèse. Si les tests épicutanés sont mis en défaut, des tests d'application ouverts répétés (ROAT) sur peau saine ou d'autres tests de provocation peuvent être pratiqués.

#### Diagnostic différentiel

Il se pose essentiellement entre les deux formes cliniques. Le diagnostic de CAP n'est pas toujours facile à poser et à différencier des CAS ou des autres pathologies de la surface oculaire. Ainsi, la chronicité des symptômes crée souvent un état de tolérance à la gêne oculaire. Le patient ne retient que les épisodes de recrudescence des signes et symptômes qui peuvent être saisonniers (ex. : CAP aux acariens s'aggravant au printemps et en automne, périodes où les conditions de chaleur et d'hygrométrie sont favorables à leur reproduction), conduisant au diagnostic erroné de CAS.

De même, la sécheresse oculaire souvent associée à l'allergie (BUT altéré de façon isolé) oriente lorsqu'elle s'associe à une conjonctive plus ou moins atrophique au diagnostic de syndrome sec. Il est important de noter que cette sécheresse oculaire va majorer l'exposition à l'allergène et aggraver la symptomatologie [9]. Enfin, les insuffisances de convergence et les amétropies non ou mal corrigées vont conduire à un tableau de rougeur et de gêne oculaire pouvant mimer une CAP.

#### Traitement

La CAP est une pathologie chronique : elle impose donc une prise en charge au long cours. Comme la conjonctivite aiguë, elle justifie une approche thérapeutique plurimodale, associant éviction de l'allergène ou adaptation de l'environnement, des moyens pharmaceutiques et une éventuelle immunothérapie spécifique. Le traitement doit avoir pour objectif d'améliorer la tolérance clinique, d'éviter les séquelles à long terme et d'être le moins iatrogène possible. Ce dernier point est capital dans une pathologie chronique comme la CAP. Les moyens thérapeutiques sont heureusement nombreux : traitements physiques (solutions de lavages oculaires, traitements médicamenteux [anti-histaminiques, antidégranulants mastocytaires, corticoïdes, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)], éviction allergénique et immunothérapie spécifique.

>>> **Le traitement préventif des conjonctivites allergiques perannuelles passe par l'identification des allergènes responsables.** L'éviction allergénique doit être systématique lorsqu'elle est possible (acariens, moisissures atmosphériques, phanères animaux). Cela peut aller de la simple éviction au domicile au reclassement professionnel. Lorsqu'elle est impossible ou insuffisante pour juguler les symptômes, la désensibilisation (ou

immunothérapie) spécifique sera proposée, en particulier dans les formes avec symptomatologie extra-oculaire associée, plutôt que dans les formes oculaires pures [10, 11]. Elle sera débutée en période peu symptomatique.

>>> **Les larmes artificielles ou les solutions de lavage oculaire** sont souvent utilisées comme traitement de première ligne.

>>> **Les antihistaminiques H1 et les antidégranulants** doivent être privilégiés dans la prise en charge des épisodes aigus et dans le traitement de fond de la pathologie, car la CAP est consécutive à un mécanisme d'hypersensibilité immédiate, IgE médiée, génératrice d'une symptomatologie liée à la libération d'histamine. Les anti-H1 inhibent l'action de l'histamine, les antidégranulants évitent sa libération, leurs modes d'actions sont complémentaires, ils seront donc souvent associés.

**Les antidégranulants** ont pour but d'inhiber la dégranulation mastocytaire en bloquant les canaux calciques au niveau de la membrane mastocytaire: ils agissent ainsi en amont de l'histamine (fig. 3). Leur efficacité, principalement préventive, est bonne. Leurs effets sont relativement brefs (2 à 4 heures en moyenne), nécessitant donc plusieurs administrations quotidiennes. Ces molécules, proposées par voie locale exclusivement, sont disponibles depuis longtemps sous forme non conservée, ce qui leur confère une bonne tolérance globale. L'utilisation de molécule à effet multiple pourra être proposée dans le traitement de la crise et le traitement de fond.

**Les antihistaminiques** sont des agonistes inverses qui stabilisent la forme inactive du récepteur à l'histamine (H1) (fig. 4), ils diminuent ainsi fortement les symptômes primaires de l'allergie oculaire que sont le prurit, le larmoiement et l'hyperhémie. L'efficacité des anti-H1 locaux est comparable à celle des anti-

H1 oraux après 15 jours de traitement. L'association fréquente à une rhinite et/ou un asthme allergique conduit le plus souvent à l'utilisation d'anti-H1 par voie générale. Cela ne dispense pas de leur utilisation locale, qui majore ainsi leur effet [12]. Ils représentent une bonne combinaison de caractéristiques pharmacologiques: haute sélectivité pour les récepteurs H1, rapidité et action prolongée.

Les antihistaminiques locaux non conservés offrent de nouvelles perspectives pour la prise en charge des

conjonctivites allergiques. L'utilisation prolongée de ces collyres était jusqu'alors limitée compte tenu de leur association à des conservateurs susceptibles d'aggraver l'irritation de la surface oculaire. La mise à disposition des formes sans conservateurs a levé cette contrainte. Ces anti-H1 non conservés constituent donc une opportunité thérapeutique nouvelle, d'accès désormais plus aisé que les antidégranulants. La persistance d'une inflammation minimale chez les sujets atteints de CAP justifie d'autant l'utilisation de ces molécules. Dans notre

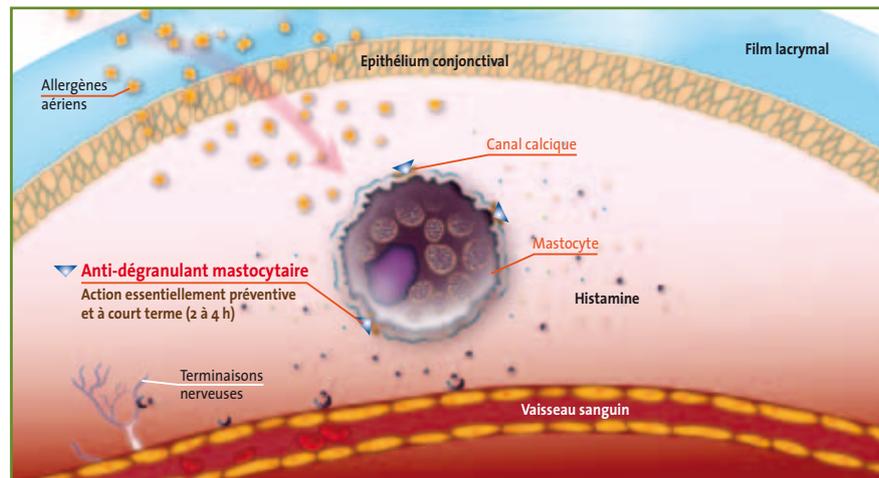


FIG. 3: Mode d'action des antidégranulants mastocytaires.

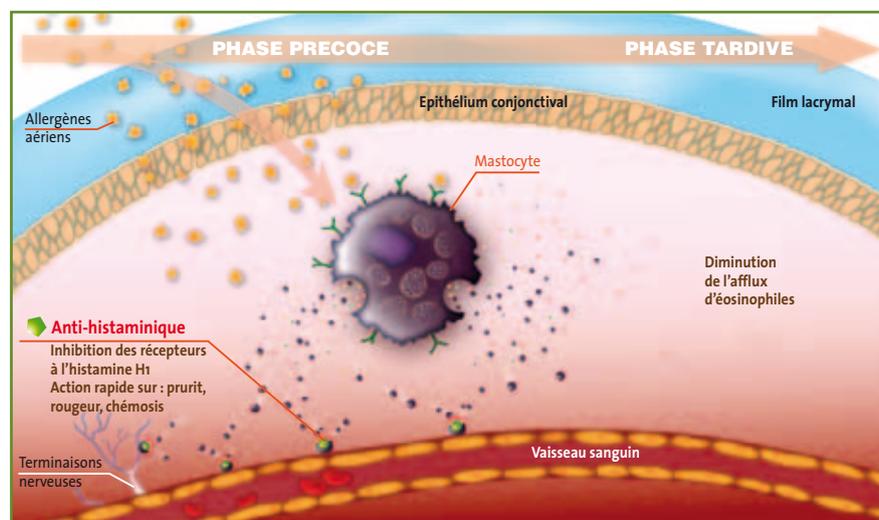


FIG. 4: Mode d'action des antihistaminiques.

## REVUES GÉNÉRALES

### Allergologie

pratique d'allergologie, l'utilisation d'antihistaminiques est motivée pour la réduction des symptômes locaux ainsi que pour celle des autres symptômes de l'allergie.

>>> Les symptômes de la conjonctivite perannuelle sont modérés, le risque de séquelles oculaires à long terme est faible. L'instillation de corticoïdes peut être décidée par l'ophtalmologiste, dans les formes les plus sévères sous forme de cure courte et à dose élevée afin de prévenir une dépendance. Les AINS pourront être proposés dans les formes aiguës invalidantes, évitant ainsi parfois le recours aux corticoïdes.

#### Bibliographie

1. BOGACKA E. Epidemiology of allergic eye diseases. *Pol Merkur Lekarski*, 2003; 14: 714-715.
2. RIEDI CA, ROSARIO NA, RIBAS LF *et al.* Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2005; 15: 183-188.
3. BUCKLEY RJ. Diagnosis and treatment of atopic eye disease. *Clin Exp Allergy*, 1992; 22: 887-888.
4. BERDY GJ. Ocular allergic disease in the senior patient: diagnosis and management. *Allergy Asthma Proc*, 2000; 21: 277-283.
5. FAUQUERT JL, DEMOLY P. Hyperréactivité conjonctivale: approche diagnostique. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2005, 45: 226-233.
6. FRIEDLANDER MH. Conjunctivitis of allergic origin: clinical presentation and differential diagnosis. *Surv Ophthalmol*, 1993; 38: 105-114.
7. PISELLA PJ, FAUQUERT JL. L'allergie oculaire: rapport annuel des Sociétés d'ophtalmologie

#### POINTS FORTS

- Mêmes symptômes que les formes aiguës ou saisonnières.
- Hypersensibilité immédiate médiée par les IgE.
- Hyperréactivité conjonctivale non spécifique souvent associée.
- Importance de l'interrogatoire pour le bilan allergologique.
- Diagnostic de sensibilisation: prick-tests aux pneumallergènes et dosages d'IgE spécifiques.
- Le test de provocation conjonctivale confirme l'implication d'un allergène.
- Principaux allergènes: acariens de la poussière de maison, phanères animaux et moisissures.
- Traitement symptomatique: larmes artificielles ou solution de lavage, antihistaminiques, anti-dégranulants.
- Traitement étiologique: éviction ou évitement allergénique et désensibilisation allergénique.

de France. Coordonnateurs, *Bull Soc Ophtalmol Fr CVII*, 2007; 1: 328.

8. MORTEMOSQUE B, FAUQUERT JL, CHIAMBARETTA F *et al.* Le test de provocation conjonctivale allergénique: recommandations pratiques pour le diagnostic des conjunctivites allergiques. *J Fr Ophtalmol*, 2006; 29,7: 837-846.
9. REISS J, ABELSON MB, GEORGE MA *et al.* Allergic conjunctivitis. In *Ocular infection and immunity*. Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. Ed Mosby St Louis, 1995.
10. BERGER W, ABELSON MB, GOMES PJ *et al.* Effects of adjuvant therapy with 0.1 % olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005; 95: 361-371.
11. MALLING HJ. Immunotherapy as an effective tool in allergy treatment. *Allergy*, 1998; 53: 461-472.
12. MORTEMOSQUE B, BERTEL F, DE CASAMAYOR J *et al.* House-dust mite sublingual-swallow immunotherapy in perennial conjunctivitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy*, 2003; 33: 464-469.

1 Service d'Ophtalmologie, CHU, BORDEAUX.  
2 Unité d'Allergologie de l'Enfant. Consultation d'Ophtalmologie et Allergie, CHU, CLERMONT-FERRAND.  
Président du Groupe Ophtalmo-Allergo.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.