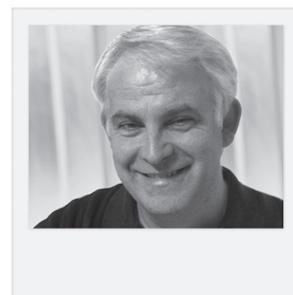


Quoi de neuf en allergie oculaire ?



→ B. MORTEMOUSQUE
CHU RENNES.

Comme tous les ans, le nombre de publications sur les pathologies allergiques conjonctivales reste élevé. En effet, pas moins de 160 articles ont été écrits sur le sujet. Il est à noter que la majorité d'entre eux a été essentiellement orientée vers la meilleure compréhension de données épidémiologiques des manifestations allergiques oculaires.

Quoi de neuf en épidémiologie ?

Selon A.K. Cingü *et al.* [1], la pathologie inflammatoire conjonctivale ne reste pas à la surface de l'œil. Dans cet article, les auteurs ont étudié les modifications de l'anatomie oculaire chez les patients porteurs de kératocônes comparés à un groupe de sujets emmétropes. Il est apparu que, dans le groupe des kératocônes présentant une kératoconjonctivite vernale (KCV), la longueur axiale de l'œil a été en moyenne plus importante que dans le groupe des kératocônes isolés et également dans le groupe témoin. Les auteurs ont avancé l'hypothèse selon laquelle l'inflammation chronique liée aux KCV serait à l'origine de la destruction du collagène IV.

Déjà connue comme facteur aggravant de la pathologie asthmatique, la rhinite est un élément important à prendre en compte chez les patients atteints de cette affection bronchique. Selon l'équipe de F. Cibella [2], les symptômes oculaires allergiques augmenteraient

le rôle de la rhinite comme facteur de risque des poussées asthmatiques, et impacteraient également sur les activités quotidiennes des enfants. La conjonctivite allergique apparaît, dans cet article, comme un élément important à rechercher et à prendre en charge chez les asthmatiques allergiques.

L'allergique des villes et l'allergique des champs, c'est ainsi que W.J. Song *et al.* auraient pu intituler leur article [3]. Ces auteurs ont réalisé une étude incluant 1311 jeunes, de communautés différentes, répartis en trois groupes (ruraux, semi-ruraux et urbains) dans lesquels la sensibilisation à 9 allergènes communs a été testée. La sensibilisation a été plus marquée en milieu urbain (26,8 %) qu'en milieu semi-rural (18,2 %) et surtout qu'en milieu rural (11,5 %). La symptomatologie de rhinite, rapportée spontanément par les patients, était également répartie dans les mêmes proportions.

Et si l'on pouvait prévenir l'apparition de la maladie allergique dans les premiers jours de vie ? C'est la question que s'est posée l'équipe de M.R. Simpson [4]. Une supplémentation périnatale en probiotiques a montré son intérêt dans la diminution de l'incidence de la dermatite atopique dans la petite enfance. Les auteurs ont souhaité évaluer le bénéfice éventuel de cette prise en charge dans l'apparition d'autres maladies de type immunoallergique comme l'asthme et les rhinoconjonctivites. L'étude a été réalisée chez les sujets lorsqu'ils ont atteint l'âge de

6 ans. Malheureusement, cette supplémentation n'a pas diminué l'incidence des autres pathologies allergiques.

En revanche, après la lecture de l'étude de A. Yenigun *et al.* [5], nous sommes en droit de nous interroger sur l'intérêt d'une supplémentation en vitamine D chez les patients présentant une rhinoconjonctivite allergique avec des *prick tests* positifs. En effet, ces auteurs ont trouvé des niveaux plasmatiques de vitamine D inférieurs dans la population présentant une rhinoconjonctivite allergique, par rapport à une population de sujets sains appariés.

Existe-t-il des facteurs associés à la sévérité des rhinoconjonctivites allergiques de l'enfance ? K. Yoshida *et al.* ont répondu [6] de façon positive à cette question. Pour eux, des facteurs environnementaux concomitants tels que les animaux et le pollen, associés à des antécédents de maladie allergique chez la mère, jouent un rôle important dans la sévérité des rhinoconjonctivites.

Nous savons déjà que l'alimentation joue un rôle important dans les sécheresses oculaires. Cela semble être également le cas dans la diminution du risque d'eczéma et d'asthme chez les enfants.

Il semblerait que certains aliments soient associés aux manifestations allergiques. L'étude de A.M. Cepeda *et al.* [7] a porté sur une population de 3 209 enfants, âgés de 6 à 7 ans et dont 15 % d'entre eux présentaient un asthme, 16 % une rhinoconjonctivite et 22 % un eczéma. La consommation de fruits frais, plusieurs fois par semaine, a été associée de manière négative à l'eczéma, tout comme les pommes de terre avec l'asthme. En revanche, la consommation régulière en *fast-food* a augmenté le risque de manifestations asthmatiques.

M. Gelardi *et al.* [8] ont cherché à savoir s'il existait une corrélation entre les caractéristiques cliniques et le degré d'inflammation conjonctivale chez les patients présentant une rhinoconjonctivite allergique. 51 patients avec un diagnostic de rhinoconjonctivite allergique ont été divisés en trois groupes en fonction du phénotypage cytotologique : le groupe 1 présentait une inflammation nasale et conjonctive, le groupe 2 une inflammation nasale seule et le groupe 3 aucune inflammation muqueuse. Il apparaîtrait que l'inflammation conjonctivale est corrélée aux manifestations cliniques de la rhinoconjonctivite allergique.

Quoi de neuf en physiopathologie ?

Le dosage des IgE spécifiques dans les larmes devient un outil utilisable. L'équipe de T. Minura [9] a étudié les taux d'IgE spécifiques dans les larmes de patients allergiques aux protéines de blé contenues dans les savons. Ces dosages spécifiques lacrymaux ouvrent la porte à de nouvelles approches diagnostiques.

À nouveau, le marqueur de la réponse à une immunothérapie spécifique semble avoir été mis en évidence [10]. Ainsi, l'expression de la diamine oxy-

dase (DAO) des basophiles semble être un marqueur intéressant dans le suivi d'une immunothérapie. Celle-ci inhibe normalement la libération de l'histamine des basophiles. Le dosage et le monitoring de la DAO peuvent donc être intéressants dans l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'une immunothérapie.

La galectine-1 (Gal-1) pourrait servir très prochainement de cible pour de nouvelles stratégies thérapeutiques dans les conjonctivites allergiques [11]. L'étude de C.B. Mello *et al.* démontre que la modulation d'expression de Gal-1 s'accompagne d'une modification d'expression des marqueurs inflammatoires et d'une "désactivation" des éosinophiles.

Le MIF (*Macrophage migration inhibitory factor*) est une autre cible pour un traitement potentiel des conjonctivites allergiques d'après Y. Nagata *et al.* [12]. Cette cytokine pluripotente joue un rôle essentiel dans l'inflammation allergique. L'inhibition de MIF semble, à la lecture de cette étude, une nouvelle option pour contrôler une réponse allergique conjonctivale et/ou dermatologique.

Cependant, qu'en est-il du film lacrymal de l'enfant allergique [13] ? L'existence d'un syndrome sec dans la maladie oculaire allergique a été très largement étudiée dans de nombreuses études. Toutefois, il n'existe que très peu d'articles s'intéressant aux jeunes patients ayant une rhinite allergique, une conjonctivite allergique et un asthme. Un groupe de 135 enfants présentant ces caractéristiques comparé à un groupe de 45 enfants sains a permis de démontrer une altération plus marquée de la stabilité du film lacrymal dans le groupe allergique par rapport au groupe témoin. Cette donnée doit être prise en compte lors de la mise en place d'un traitement chez les enfants atopiques.

Longtemps suspectées mais jusqu'alors non démontrées, les hormones sexuelles semblent jouer un rôle important chez les enfants et les adolescents souffrant de kératoconjonctivite vernale. M. Sacchetti *et al.* [14] ont comparé 12 enfants prépubères et 7 garçons tout juste pubères avec, comme groupe contrôle, 6 garçons présentant une KCV en rémission et pubères depuis longtemps. Le dosage de l'estrone serait significativement augmenté dans tous les groupes de KCV en comparaison au groupe contrôle. Les groupes des enfants prépubères et récemment pubères ont des taux inférieurs de dihydrotestostérone et de *sex hormone-binding globulin* (SHBG). À suivre.

Les lymphocytes T CD4 et CD30 joueraient un rôle important chez les patients souffrant de KVC. Une étude [15] suggère qu'après un contact avec l'allergène, ces cellules sont la source principale de la production d'IL4, IL5 et IFN- γ . En revanche, IL4 augmenterait l'expression de CD30. Tout cela tend à démontrer que les lymphocytes CD4 et CD30 jouent un rôle important dans la pathogénie de la réponse immunitaire des patients souffrant de KVC.

Quoi de neuf en thérapeutique ?

Et si les OGM pouvaient contribuer à la prise en charge des patients souffrant de conjonctivite allergique ? Pour répondre à cette question, l'équipe de K. Fukada [16] a administré du riz transgénique exprimant les allergènes du pollen de cèdre du Japon à des souris préalablement sensibilisées. Les auteurs retrouvent une réduction, voire une suppression, de la réponse conjonctivale observée chez ces souris lors des tests de provocation spécifique. Cette voie d'administration d'une immunothérapie apparaît, selon les auteurs, comme sûre et efficace.

L'ANNÉE OPHTALMOLOGIQUE

Une nouvelle méta-analyse [17] a évalué l'immunothérapie spécifique aux pollens de graminées, administrée par voie sous-cutanée ou sublinguale. Il se dégage de l'analyse de 31 études que les deux voies d'administration de cette immunothérapie donnent des résultats comparables.

Tes yeux te grattent, soigne-toi le nez! C'était ce que P. Ratner *et al.* ont démontré dans leur publication [18]. L'utilisation de corticoïdes nasaux – dans une étude à double insu, multicentrique et en groupes parallèles – chez des patients souffrant de rhinite allergique saisonnière, a montré son efficacité dans la diminution des signes et symptômes oculaires de ces patients.

Soyons rassurés car les antihistaminiques topiques et les stabilisateurs de membrane sont efficaces dans la prise en charge des conjonctivites allergiques. Cette affirmation provient d'une méta-analyse [19] ayant fait la synthèse de 30 essais évaluant 17 médicaments différentes sur un total de 4 344 participants.

Enfin, une nouvelle méta-analyse a évalué l'efficacité de l'étabonate de lotéprednol dans le traitement des conjonctivites allergiques [20]. Ce corticoïde présenterait tous les avantages de sa classe sans en avoir les inconvénients. Mais ce n'est pas tout à fait ce qui se dégage de cette étude. Si aucun doute ne peut être apporté d'un point de vue de l'efficacité thérapeutique, une augmentation de la pression intraoculaire est, en revanche, significativement plus fréquente avec l'utilisation de ce produit qu'avec les antiallergiques traditionnels non stéroïdes. Ce "smart

corticoïde" ne dispense donc pas d'un suivi ophtalmologique bien conduit.

Ainsi se termine la revue de la littérature pour 2015. Rendez-vous l'an prochain pour des nouvelles avancées sur ces pathologies de surface allergiques.

Bibliographie

- CINGÜ AK, KAYA S, ÇINAR Y *et al.* Effect of vernal keratoconjunctivitis on vitreous depth in patients with keratoconus. *Semin Ophthalmol*, 2015;30:197-201.
- CIBELLA F, FERRANTE G, CUTTITTA G *et al.* The burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015;7:44-50.
- SONG WJ, SOHN KH, KANG MG *et al.* Urban-rural differences in the prevalence of allergen sensitization and self-reported rhinitis in the elderly population. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015;114:455-461.
- SIMPSON MR, DOTTERUD CK, STORRØ O *et al.* Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial. *BMC Dermatol*, 2015;15:13.
- YENIGUN A, DADACI Z, ONGEL M. Plasma vitamin D levels of patients with allergic rhinoconjunctivitis with positive skin prick test. *Am J Rhinol Allergy*, 2015;29:e46-e49.
- YOSHIDA K, SASAKI M, ADACHI Y *et al.* Factors associated with the severity of childhood rhinoconjunctivitis. *Allergol Int*, 2015 Nov 29. pii: S1323-8930(15)00202-6.
- CEPEDA AM, DEL GIACCO SR, VILLALBA S *et al.* A Traditional Diet Is Associated with a Reduced Risk of Eczema and Wheeze in Colombian Children. *Nutrients*, 2015;7: 5098-5110.
- GELARDI M, LEO ME, QUARANTA VN *et al.* Clinical characteristics associated with conjunctival inflammation in allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:387-391.
- MIMURA T, YAMAGAMI S, NÔMA H *et al.* Specific IgE for wheat in tear fluid of patients with allergic conjunctivitis. *Cutan Ocul Toxicol*, 2015;34:25-34.
- SHAMJI MH, LAYHADI JA, SCADDING GW *et al.* Basophil expression of diamine oxidase: a novel biomarker of allergen immunotherapy response. *J Allergy Clin Immunol*, 2015;135:913-921.
- MELLO CB, RAMOS L, GIMENES AD *et al.* Immunomodulatory effects of galectin-1 on an IgE-mediated allergic conjunctivitis model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015;56:693-704.
- NAGATA Y, YOSHIIISA Y, MATSUNAGA K *et al.* Role of macrophage migration inhibitory factor (MIF) in pollen-induced allergic conjunctivitis and pollen dermatitis in mice. *PLoS ONE*, 2015;10:e0115593.
- DOGRU M, GUNAY M, CELIK G *et al.* Evaluation of the tear film instability in children with allergic diseases. *Cutan Ocul Toxicol*, 2016;35:49-52.
- SACCHETTI M, LAMBIASE A, MORETTI C *et al.* Sex hormones in allergic conjunctivitis: altered levels of circulating androgens and estrogens in children and adolescents with vernal keratoconjunctivitis. *J Immunol Res*, 2015;2015:945317.
- MAGAÑA D, AGUILAR G, LINARES M *et al.* Intracellular IL-4, IL-5, and IFN- γ as the main characteristic of CD4+CD30+ T cells after allergen stimulation in patients with vernal keratoconjunctivitis. *Mol Vis*, 2015;21:443-450.
- FUKUDA K, ISHIDA W, HARADA Y *et al.* Prevention of allergic conjunctivitis in mice by a rice-based edible vaccine containing modified Japanese cedar pollen allergens. *Br J Ophthalmol*, 2015;99:705-709.
- NELSON H, CARTIER S, ALLEN-RAMEY F *et al.* Network meta-analysis shows commercialized subcutaneous and sublingual grass products have comparable efficacy. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2015;3:256-266.
- RATNER P, VAN BAVEL J, MOHAR D *et al.* Efficacy of daily intranasal fluticasone propionate on ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015;114:141-147.
- CASTILLO M, SCOTT NW, MUSTAFA MZ *et al.* Topical antihistamines and mast cell stabilisers for treating seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015;6:CD009566.
- WU LQ, CHEN X, LOU H *et al.* Loteprednol etabonate in the treatment of allergic conjunctivitis: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin*, 2015;31:1509-1518.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.