

L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en allergie oculaire ?



B. FOUQUE, B. MORTEMOUSQUE
Cabinet Foch, BORDEAUX.

■ Quoi de neuf en épidémiologie ?

1. Immunité et allergie

Une étude cas-témoins taïwanaise [1] a montré un lien entre la préexistence de maladies allergiques et le risque de développer une arthropathie juvénile idiopathique (AJI) dans une population d'enfants de 8 à 14 ans. Les enfants atteints de conjonctivite allergique seule avaient un risque augmenté par rapport à la population saine. Un risque significativement augmenté était également retrouvé pour l'asthme et la rhinite allergique, et la coexistence de plusieurs maladies allergiques augmentait encore le risque. Il serait intéressant d'étudier plus spécifiquement le lien entre l'allergie oculaire et les uvéites de l'AJI.

Une autre étude [2] du même type a montré un risque significativement augmenté de purpura rhumatoïde chez des

enfants atteints conjonctivite allergique et d'asthme.

De manière comparable à l'arthropathie juvénile, la coexistence de plusieurs maladies allergiques augmentait encore le risque.

2. Vitamine D et kératoconjonctivite vernale (VKC)

2 études [3,4] ont montré un taux significativement plus bas de 25-OH-Vit D dans le sérum d'enfants atteints de VKC par rapport à des enfants sains. Après un traitement local par ciclosporine 1 %, on notait une augmentation des taux sanguins de vitamine D.

L'exposition solaire était significativement plus importante dans le groupe contrôle (enfants sains). Ces études suggèrent donc l'intérêt de rechercher une carence en vitamine D chez les enfants atteints de VKC, qui semblerait due à une exposition solaire moins importante.

3. Migraine et allergie

Une grande étude de cohorte [5] incluant plus de 600 000 enfants a montré une incidence plus importante de migraine chez les enfants atteints de conjonctivite allergique que chez les enfants sains. Le risque était plus important chez les garçons et les enfants de moins de 6 ans, et le pic d'incidence se situait 4 à 5 ans après le diagnostic d'allergie oculaire. Ces migraines étaient préférentiellement sans aura.

4. Allergie oculaire et kératocône

Une étude [6] de l'effet des maladies allergiques sur la sévérité du kératocône

a montré que seuls les patients atteints de conjonctivite allergique et de VKC avaient un risque augmenté de kératocône, et ceux-ci avaient un score de sévérité plus élevé. Ces patients doivent donc être particulièrement surveillés.

5. Pollution et allergie

Une grande étude rétrospective [7] a étudié la corrélation entre la pollution ambiante, les fluctuations météorologiques et le nombre de consultations ambulatoires pour conjonctivite allergique dans une large population à Shanghai entre 2008 et 2012. Plus de 3 millions de consultations ont été incluses sur la période étudiée et leur nombre par semaine était significativement corrélé à la concentration ambiante de NO₂, Ozone (O₃) et à la température (moins de consultations l'été). En revanche, aucune association significative n'a été mise en évidence en ce qui concerne le taux d'humidité, la concentration de microparticules inférieures à 10 µm et la vitesse du vent.

L'équipe de Lin Chen [8] a étudié en Chine la prévalence de l'œil sec dans une population d'enfants de 3 à 6 ans atteints de conjonctivite allergique saisonnière ou per annuelle. La sécheresse oculaire a été évaluée à l'aide d'un questionnaire, de l'analyse du temps de rupture du film lacrymal ainsi que par la fixation cornéenne de fluorescéine. Pour chacun de ces critères, les scores attribués étaient significativement plus élevés dans le groupe atteint de conjonctivite allergique que dans le groupe sain.

Quels sont les facteurs associés à la sévérité de la conjonctivite allergique ?

I L'Année ophtalmologique

C'est la question que s'est posée l'équipe japonaise de Koichi Yoshida [9]. À l'aide d'un questionnaire, plus de 5 000 enfants de 6 à 12 ans présentant une conjonctivite allergique ont été inclus, dont 633 avaient une forme sévère. Les facteurs significativement corrélés à la sévérité de la conjonctivite allergique étaient la concentration élevée de pollen de cyprès et de cèdre dans l'environnement de vie, la coexistence d'eczéma, et des antécédents maternels d'asthme et de rhinite allergique. Au contraire, la présence d'un animal de compagnie à fourrure était associée à un risque plus faible de conjonctivite allergique sévère.

Quoi de neuf en physiopathologie ?

Stress oxydatif et conjonctivite allergique :

Une étude turque [10] a montré un taux significativement plus élevé de marqueurs de stress oxydatif dans le sérum de patients atteints de conjonctivite allergique saisonnière en période pollinique, par rapport à des sujets sains, impliquant un possible rôle du stress oxydatif dans la pathogénèse de la conjonctivite allergique saisonnière.

La périostine lacrymale, dont la production est stimulée par l'IL-13, semble être un marqueur intéressant dans la physiopathologie de l'allergie oculaire. Une étude [11] a montré un taux significativement plus élevé de cette molécule chez des patients atteints de kératoconjonctivite atopique, conjonctivite allergique saisonnière et kératoconjonctivite vernale que chez des patients sains.

Des lésions sévères telles que des papilles géantes ou une atteinte cornéenne semblaient également être associées à un taux plus élevé. De plus, après un traitement local par tacrolimus, le taux de périostine lacrymale avait tendance à diminuer. Ce dosage pourrait potentiellement être utilisé comme biomarqueur

pour le diagnostic, l'évaluation de la sévérité et de l'efficacité du traitement de la conjonctivite allergique.

La présence de CCL-7, un ligand des récepteurs CCR1 et CCR3 impliqués dans l'hypersensibilité oculaire, aurait un rôle essentiel dans la réaction allergique [12]. Sur des souris préalablement sensibilisées à l'ovalbumine (OVA), les signes cliniques d'allergie sont significativement plus importants dans le groupe exposé à l'OVA que dans le groupe contrôle. Or, cette différence n'existe plus chez les souris déficientes en CCL7. De plus, *in vitro*, l'absence de CCL7 diminue la dégranulation des mastocytes leur chimiotactisme.

Une équipe a investigué l'impact de la conjonctivite allergique sur la densitométrie cornéenne et cristallinienne, la pachymétrie et la profondeur de chambre antérieure [13].

Les enfants atteints de conjonctivite allergique avaient une pachymétrie et une densité cornéenne significativement plus importantes que les enfants sains. En revanche, aucune différence significative n'a été retrouvée en ce qui concerne les autres paramètres. Cette étude suggère donc que la conjonctivite allergique reste à la surface de l'œil avec un effet sur l'architecture cornéenne mais sans atteindre les structures internes.

Une équipe a dosé un grand nombre de protéines lacrymales [14] chez des patients atteints de VKC, et a établi un profil protéique lacrymal caractérisant une forme active ou quiescente, pouvant servir de biomarqueur prédictif de réactivation et/ou d'exacerbation de la maladie.

Quoi de neuf en thérapeutique ?

Une étude sur modèle murin [15] a montré l'efficacité de l'instillation oculaire de β Glucan (un composant membranaire de certains champignons, bactéries et

parasites) sur des souris préalablement sensibilisées à l'ovalbumine. On note une amélioration des manifestations cliniques d'allergie oculaire, une diminution de la production d'IgE spécifiques, une infiltration moins importante de la conjonctive en cellules immunitaires telles que mastocytes, éosinophiles et lymphocytes, et *in vitro*, une réduction de la production des cytokines de la réponse Th2 *via* la production d'IL-10

Dans une autre étude [16], sur un modèle murin identique, l'instillation oculaire d'IL-28A montrait des effets similaires. Cette interleukine favoriserait la réponse Th1 au détriment de la réponse Th2.

>>> Deux molécules prometteuses pour d'éventuelles thérapeutiques à venir.

Dans une étude [17] sur des patients atteints de conjonctivite allergique saisonnière, le port de lunettes enveloppantes a montré son efficacité sur les symptômes tels que le prurit oculaire et le larmolement, après 4 semaines de port, en saison pollinique, par rapport à un traitement médicamenteux seul.

>>> Une mesure de protection simple, efficace et sûre contre les pollens.

Une étude [18] a évalué l'effet du tacrolimus 0,1 % topique seul ou associé à une corticothérapie locale ou générale dans le traitement des ulcères et des atteintes épithéliales chez des patients atteints d'allergie oculaire réfractaire. Aucune différence significative n'a été retrouvée dans la réduction du score d'épithéliopathie à 1 mois entre le groupe traité par tacrolimus seul et les groupes traités par tacrolimus et corticoïdes adjuvants. Ce traitement permettrait donc une épargne cortisonique dans la prise en charge des lésions épithéliales de l'allergie oculaire réfractaire.

>>> Lentille thérapeutique dans l'allergie [19].

Une équipe a mis au point une lentille de contact capable de se charger en olopatadine et d'en libérer progressivement au contact du film lacrymal, permettant

une imprégnation continue et durable de la surface oculaire. Cette lentille a montré *in vitro* sa capacité à inhiber la libération d'histamine et de TNF-alpha par des mastocytes sensibilisés. Les lentilles de contact avec une affinité pour des molécules anti-allergiques pourraient constituer une alternative avantageuse aux collyres dans la prise en charge de l'allergie oculaire, particulièrement chez les patients porteurs de lentilles correctrices ou thérapeutiques.

Une méta-analyse sur l'olopatadine [20] a montré son efficacité significative-ment supérieure au placebo sur le prurit oculaire et l'hyperhémie conjonctivale. Comparé aux autres anti-allergiques, il semble inférieur à l'alcaftadine sur le prurit mais comparable à l'épinastine et au kétotifène. Une nouvelle concentration d'olopatadine à 0,77 % est actuellement à l'étude [21]. Elle permettrait une instillation unique journalière avec une efficacité supérieure à l'olopatadine 0,2 % sur les symptômes d'allergie oculaire 16 heures (durée d'action de l'olopatadine 0,2 %) et 24 heures après l'instillation.

BIBLIOGRAPHIE

1. LIN CH, LIN CL, SHEN TC *et al.* Epidemiology and risk of juvenile idiopathic arthritis among children with allergic diseases: a nationwide population-based study. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2016;14:15.
2. CHEN AC, LIN CL, SHEN TC *et al.* Association between allergic diseases and risks of HSP and HSP nephritis: a population-based study. *Pediatr Res*, 2016;79:559-564.
3. ZICARI AM, CAFAROTTI A, OCCASI F *et al.* Vitamin D levels in children affected by vernal keratoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*, 2017;33:269-274.
4. BOZKURT B, ARTAC H, OZDEMIR H *et al.* Serum Vitamin D Levels in Children with Vernal Keratoconjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016;24:1-5.
5. WANG IC, TSAI JD, SHEN TC *et al.* Allergic Conjunctivitis and the Associated Risk of Migraine Among Children: A Nationwide Population-based Cohort Study. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016;6:1-9.
6. NADERAN M, RAJABI MT, ZARRINBAKSH P *et al.* Effect of Allergic Diseases on Keratoconus Severity. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016;25:1-6.
7. HONG J, ZHONG T, LI H *et al.* Ambient air pollution, weather changes, and outpatient visits for allergic conjunctivitis: A retrospective registry study. *Sci Rep*, 2016;6:23858.
8. CHEN L, PI L, FANG J *et al.* High incidence of dry eye in young children with allergic conjunctivitis in Southwest China. *Acta Ophthalmol*, 2016;94:e727-e730.
9. YOSHIDA K, SASAKI M, ADACHI Y *et al.* Factors associated with the severity of childhood rhinoconjunctivitis. *Allergol Int*, 2016;65:166-171.
10. DADACI Z, ONCEL M, ONCEL ACIR N *et al.* Oxidative stress parameters and serum magnesium levels in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Cutan Ocul Toxicol*, 2016;35:270-274.
11. FUJISHIMA H, OKADA N, MATSUMOTO K *et al.* The usefulness of measuring tear periostin for the diagnosis and management of ocular allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2016;138:459-467.
12. KUO CH, COLLINS AM, BOETTNER DR *et al.* Role of CCL7 in Type I Hypersensitivity Reactions in Murine Experimental Allergic Conjunctivitis. *J Immunol*, 2017;198:645-656.
13. PEKEL G, FIRINCI F, ACER S *et al.* Optical densitometric measurements of the cornea and lens in children with allergic rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Optom*, 2016;99:51-55.
14. MICERA A, DI ZAZZO A, ESPOSITO G *et al.* Quiescent and Active Tear Protein Profiles to Predict Vernal Keratoconjunctivitis Reactivation. *Biomed Res Int*, 2016;9672082.
15. LEE HS, KWON JY, JOO CK. Topical Administration of β -1,3-Glucan to Modulate Allergic Conjunctivitis in a Murine Model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:1352-1360.
16. CHEN J, ZHANG J, ZHAO R *et al.* Topical Application of Interleukin-28A Attenuates Allergic Conjunctivitis in an Ovalbumin-Induced Mouse Model. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016;57:604-610.
17. COMERT S, KARAKAYA G, KALYONCU AF. Wraparound eyeglasses improve symptoms and quality of life in patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2016;6:722-730.
18. MIYAZAKI D, FUKUSHIMA A, OHASHI Y *et al.* Steroid-Sparing Effect of 0.1% Tacrolimus Eye Drop for Treatment of Shield Ulcer and Corneal Epitheliopathy in Refractory Allergic Ocular Diseases. *Ophthalmology*, 2017;124:287-294.
19. GONZÁLEZ-CHOMÓN C, SILVA M, CONCHEIRO A *et al.* Biomimetic contact lenses eluting olopatadine for allergic conjunctivitis. *Acta Biomater*, 2016;41:302-311.
20. KAM KW, CHEN LJ, WAT N *et al.* Topical Olopatadine in the Treatment of Allergic Conjunctivitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016;18:1-15. Epub ahead of print.
21. CARR W, SCHAEFFER J, DONNENFELD E. Treating allergic conjunctivitis: A once-daily medication that provides 24-hour symptom relief. *Allergy Rhinol*, 2016;7:107-114.

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