L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf dans l'allergie oculaire ?

C. MORICE, B. MORTEMOUSQUE
Cabinet d'Ophtalmologie Foch, BORDEAUX.

Quoi de neuf en physiopathologie ?

1. Rôle de l'ostéopontine

Une étude cas témoin chinoise a mesuré le taux d'ostéopontine (une protéine d'adhésion de la matrice, produite par des macrophages activés) dans les larmes d'enfants atteints de conjonctivite allergique perannuelle comparés à des enfants sains. Le taux d'OPN (ostéopontine) était significativement augmenté chez les enfants atteints de conjonctivite allergique par rapport au groupe contrôle et positivement corrélé au taux de cytokines Th2 Th17 médiées [1].

2. Mir 146

Une étude a démontré que la surexpression de Mir 146 (micro ARN médiateur de l'inflammation) améliorait les symptômes de conjonctivite allergique chez des souris (***fig. 1***) préalablement sensibilisées exposées à des allergènes de type pollens *in vivo*. De plus, *in vitro*, une relation négative a été mise en évidence entre l'expression de Mir 146 et les niveaux d'IL3 et 15 par le biais de l'action inhibitrice des cellules T régulatrices sur les cellules T conventionnelles [2].

3. Monoxyde d'azote et néopterine (ptéridine produite par les monocytes et macrophages)

Une étude cas témoin a étudié le rôle du métabolisme du monoxyde d'azote et de la néoptérine dans la physiopathologie de la conjonctivite allergique. Les taux de nitrites sériques chez les patients malades étaient significativement plus bas et les taux de néoptérine plus hauts que dans le groupe témoin [3].

4. Vitamine D

Une nouvelle étude a été publiée cette année confirmant le rôle de la vitamine D dans l'allergie oculaire. 110 enfants âgés de 5 à 12 ans ont été inclus, 47 dans le groupe KCV (kératoconjonctivite vernale), 63 dans le groupe contrôle. Les taux de vitamine D étaient significativement plus bas dans le groupe des enfants atteints. De plus, les taux de vitamine D étaient négativement corrélés à la sévérité de la maladie [4].

Fig. 1.

Quoi de neuf en thérapeutique ?

1.Tacrolimus 0,03 %

Deux études ont étudié l'efficacité du tacrolimus topique dans la KCA sévère.

Une étude de cohorte brésilienne a évalué les scores de sévérité avant et après traitement par tacrolimus topique 0,03 % chez 66 enfants atteints de KCA sévères sur une période de suivi médiane de 13 mois : le score de sévérité était significativement plus bas après traitement par tacrolimus [5].

Cette même équipe brésilienne a également réalisé une étude randomisée, en double aveugle, comparant l'efficacité et la tolérance du tacrolimus topique 0,03 % *vs* cromoglycate de sodium 4 % chez des patients atteints de kératoconjonctivite vernale sur un suivi de 3 mois. Le traitement par tacrolimus était significativement supérieur sur la sensation de corps étranger, le prurit, la photophobie ainsi que sur la kératite. Ce qui conforte la place du tacrolimus comme nouvelle option thérapeutique dans les allergies sévères [6].

2. Tacrolimus 0,1 %

L'efficacité et la tolérance d'un traitement par tacrolimus 0,1 % deux fois par jour dans le traitement de la KCV pal-

pébrale (***fig. 2***) a été étudié par l'équipe du Dr Wan. Malgré des effets secondaires à type de brûlure à l'instillation assez fréquents (29 % des patients), le traitement a montré son efficacité sur les signes cliniques (contrôle à un mois), sur les papilles géantes (contrôle à deux mois) ainsi que sur les caractéristiques des cellules dendritiques de la conjonctive tarsale [7].

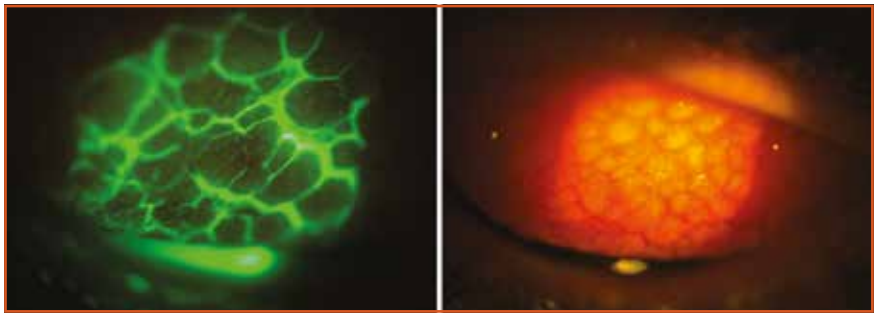

Fig. 2 : Papilles géantes dans le cadre d'une KCV.

3. 0,05 % épinastine *vs* 0,1 % olopatadine

Une étude cas témoin japonaise comparé l'efficacité de l'épinastine *vs* olopatadine dans les conjonctivites perannuelles et saisonnières. Si les deux collyres semblent équivalents en période saisonnière, il semblerait que l'épinastine ait de meilleurs résultats en thérapie présaisonnière [8].

4. Acide cis-urocanique

Il a été démontré une efficacité de l'acide cis-urocanique topique dans le traitement de l'allergie oculaire immédiate et retardée chez le rat par une étude finlandaise. Des résultats qui restent à confirmer par d'autres études [9].

5. Triamcinolone

L'efficacité de la triamcinolone supratarsale dans la KCV sévère de l'enfant a été étudiée par une équipe brésilienne sur une étude de cohorte prospective de 23 yeux. Les résultats de l'injection de 20 mg de triamcinolone en supratarsal sont probants avec une amélioration significative des symptômes après une médiane de 3,6 mois [10].

6. Immunothérapie

Une guideline de l'EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) datant de septembre 2017 rappelles les règles de bonne pratique concernant la place de l'immunothérapie dans la rhinoconjonctivite allergique. Le traitement peut s'administrer par voie sublinguale ou sous cutanée. Son indication s'impose en cas de symptomatologie modérée à sévère non contrôlée par les mesures d'éviction et les traitements anti-allergiques standards. Les allergènes pour lesquels l'immunothérapie a prouvé son efficacité sont : les squames animales, les acariens, les pollens. Et enfin, le traitement doit être de minimum 3 ans [11].

7. OGM

Après avoir montré l'efficacité d'un riz transgénique exprimant des antigènes de pollen de Cèdre du Japon en traitement prophylactique de la conjonctivite allergique chez des souris préalablement sensibilisées, l'équipe de K. Fukuda a voulu aller plus loin en étudiant son efficacité dans son traitement curatif. Elle retrouve les mêmes résultats encourageants : les souris atteintes de conjonctivite allergique, nourries par le riz génétiquement modifié avaient un score clinique et un taux d'éosinophiles conjonctivaux plus bas que les souris nourries avec du riz non modifié [12].

8. Traitement du kératocône dans la VKC

Un médecin égyptien a suivi pendant un an des enfants atteints de VKC qu'il avait également traités pour un kératocône par implantation de Keraring par laser femtoseconde puis *cross-linking* transépithélial. Les résultats de l'étude montrent l'efficacité et la sûreté de ce traitement sur un suivi d'un an [13].

9. De la dexaméthasone intracanaliculaire

Une étude de phase 2 a été publiée pour la commercialisation d'un implant de dexaméthasone intracanaliculaire dans le traitement de la conjonctivite allergique. Bien que l'efficacité à 14 jours soit en faveur du traitement par dexaméthasone par rapport au placebo, le critère d'évaluation principal n'atteint pas la significativité statistique dans cette étude. Une thérapeutique cependant intéressante chez des patients peu observant, tout en restant prudent sur les effets secondaires d'un corticoïde à longue durée d'action [14].

10. Le pouvoir de la mandarine

Une étude pour le moins étonnante a étudié les signes de conjonctivite allergique chez des patients sensibilisés au pollen de cèdre suivant un régime par yaourt à la mandarine comparé à un régime sans mandarine (***fig. 3***). Le groupe ayant suivi

Fig. 3.

L'Année ophtalmologique

le régime mandarine aurait des symptômes moins importants que le groupe témoin [15].

11. Les algues au secours de la pharmacocinétique

Une équipe a associé du mannorunate (composant des algues marines) au tacrolimus pour en améliorer sa biodisponibilité. Une découverte qui pourrait également être utile à d'autres principes actifs [16].

POINTS **FORTS**

- La pathologie allergique oculaire est très fréquente en pratique courante. Il est important de la dépister au plus tôt, surtout dans la population pédiatrique et de rechercher des complications associées, notamment le kératocône chez ces patients sujets au frottement oculaire.
- De plus en plus d'études sont publiées en faveur du tacrolimus topique dans les kératoconjonctivites atopiques et vernales sévères.
- Des avancées en immunothérapie sont à suivre.

Quoi de neuf en épidémiologie ?

Une étude rétrospective chinoise de 40 patients a étudié la prévalence des différentes atteintes oculaires allergiques chez des patients dont les prick tests cutanés étaient positifs pour un ou plusieurs allergènes. Les allergènes les plus retrouvés étaient les pollens et les poussières. La sévérité de l'atteinte oculaire était positivement corrélée à la positivité du prick test. La conjonctivite allergique saisonnière était la principale entité clinique retrouvée (45 %) suivie de la conjonctivite perannuelle (35 %) puis de la kératoconjonctivite vernale (12,5 %), de la kératoconjonctivite atopique (5 %) et enfin de la conjonctivite giganto-papillaire (2,5 %) [17] (***fig. 4***).

1. Épidémiologie de la KCV au Pakistan

Une étude pakistanaise de 290 yeux a étudié les caractéristiques épidémiologiques de la VKC : l'âge médian retrouvé était de 10 ans, 71 % des patients étaient des garçons, 6 % présentaient un kératocône et des cicatrices cornéennes étaient retrouvées dans plus de 20 % des cas. La principale cause de baisse d'acuité visuelle sévère chez ces jeunes patients étant le kératocône [18].

2. Allergie et énurésie nocturne

D'un point de vue plus général, une équipe chinoise a démontré que les enfants atteints de pathologies allergiques (rhinites, conjonctivites, dermatite atopique) ou de troubles respiratoires du sommeil avait plus de risque de souffrir d'énurésie nocturne [19].

3. Aberrations optiques

Une étude chinoise a montré la présence plus importante d'aberrations optiques de haut degré chez des enfants avec une KCV à topographie normale comparativement à des enfants non atteints [20].

4. Questionnaire de dépistage

M. Sachetti et son équipe proposent le développement d'un questionnaire à visée de dépistage de la pathologie allergique dans la population pédiatrique. Un geste simple qui permettrait de détecter, au plus tôt, des symptômes fréquents de façon standardisée [21].

5. Carte de France des allergènes

Une équipe française a voulu étudier le rôle du climat dans la sensibilisation aux allergènes dans une large étude multicentrique de 6 461 enfants scolarisés dans les villes de Bordeaux, Marseille, Reims, Créteil, Clermont Ferrand et Strasbourg. Les résultats montrent que les enfants vivant en villes côtières (Bordeaux et Marseille) avaient un taux plus élevé de sensibilisation aux aller-

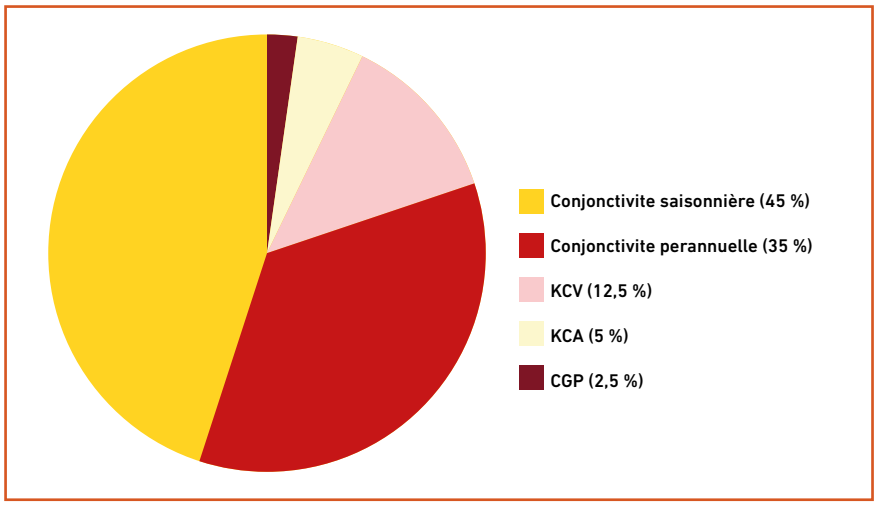

Fig. 4 : Prévalences des différentes formes d'atteinte clinique allergique.

gènes intérieurs (acariens, squames de chat) et un taux moins haut de sensibilisation aux pollens, contrairement aux enfants vivant à l'intérieur des terres. Des résultats probablement liés au caractère chaud et humide des villes côtières de l'étude [22].

6. Conjonctivite allergique et diabète de type 1

Une relation positive entre le diabète de type 1 et le risque de conjonctivite allergique a été mis en évidence par une étude multicentrique de 4 160 patients [23].

BIBLIOGRAPHIE

1. Yan A, Luo G, Zhou Z *et al.* Tear osteopontin level and its relationship with local Th1/Th2/Th17/Treg cytokines in children with allergic conjunctivitis. *Allergol immunopathol*, 2017.
2. Yang Y, Yin X, Yi J, Peng X. MiR-146a overexpression effectively improves experimental allergic conjunctivitis through regulating CD4+CD25-T cells. *Biomed Pharmacother*,2017;94:937-943.
3. Cinici E, Palabiyik SS, Sipahi H *et al.* Nitrite, neopterin levels and tryptophan degradation in allergic conjunctivitis T. *Int ophtalmol*, 2017.
4. Zicari AM1, Cafarotti A, Occasi F *et al.* Vitamin D levels in children affected by vernal keratoconjunctivitis. *Curr Med Res Opin*, 2017;33:269-274.
5. Liendo VL, Vola ME, Barreiro TP *et al.* Topical tacrolimus for the treatment of severe allergic keratoconjunctivitis in children. *Arq Bras Oftalmol*, 2017;80:211-214.
6. Müller EG1, Santos MSD, Freitas D *et al.* Tacrolimus eye drops as monotherapy for vernal keratoconjunctivitis: a randomized controlled trial. *Arq Bras Oftalmol*, 2017;80:154-158.
7. Wang Q, Tang J, Han Y *et al.* Therapeutic Effect of 0.1 % Tacrolimus Eye Drops in the Tarsal Form of Vernal Keratoconjunctivitis. *Ophthalmic Res*, 2017.
8. Mizoguchi T, Ozaki M, Ogino N. Efficacy of 0.05% epinastine and 0.1% olopatadine for allergic conjunctivitis as seasonal and preseasonal treatment. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:1747-1753.
9. Auhonen HM, Laihia J, Oksala O *et al.* Topical cis-urocanic acid prevents ocular surface irritation in both IgE -independent and -mediated rat model. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017;255:2357-2362.
10. Costa AXD, Gomes JÁP, Marculino LGC *et al.* Supratarsal injection of triamcinolone for severe vernal keratoconjunctivitis in children. *Arq Bras Oftalmol*, 2017;80:186-188.
11. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA *et al.* EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*, 2017.
12. Fukuda K, Ishida W, Harada Y *et al.* Efficacy of oral immunotherapy with a rice-based edible vaccine containing hypoallergenic Japanese cedar pollen allergens for treatment of established allergic conjunctivitis in mice. *Allergol Int*, 2018;67:119-123.
13. Abozaid MA. Sequential Keraring implantation and corneal cross-linking for the treatment of keratoconus in children with vernal keratoconjunctivitis. *Clin Ophthalmol*, 2017;11:1891-1895.
14. Torkildsen G, Abelson MB, Gomes PJ *et al.* Vehicle-Controlled, Phase 2 Clinical Trial of a Sustained-Release Dexamethasone Intracanalicular Insert in a Chronic Allergen Challenge Model. *J Ocul Pharmacol Ther*, 201;33:79-90.
15. Hara Y, Shiraishi A, Sakane Y *et al.* Effect of Mandarin Orange Yogurt on Allergic Conjunctivitis Induced by Conjunctival Allergen Challenge. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017;58:2922-2929.
16. Novel oleyl amine-modified polymannuronic acid micelle loading tacrolimus for therapy of allergic conjunctivitis.Cong M, Wu Z, Xu X, Yin J, Li H, Zhuang B, Wang C, Zhao X. Int J Biol Macromol, 2017;104:862-873.
17. Yang S, Jiang Y, Jin YM *et al.* Characteristics of allergic conjunctivitis with positive skin prick test. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2017;53: 689-693.
18. Arif AS, Aaqil B, Siddiqui A *et al.* Corneal Complications And Visual Impairment In Vernal Keratoconjunctivitis Patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2017;29:58-60.
19. Tsai JD, Chen HJ, Ku MS *et al.* Association between allergic disease, sleep-disordered breathing, and childhood nocturnal enuresis: a population-based case-control study. *Pediatr Nephrol*, 2017;32:2293-2301.
20. Chan TCY, Wong ES, Chan JCK *et al.* Corneal backward scattering and higher-order aberrations in children with vernal keratoconjunctivitis and normal topography. *Acta Ophthalmol*, 2017.
21. Sacchetti M, Baiardini I, Chini L *et al.* Development and preliminary validation of a new screening questionnaire for identifying atopic children. *Pediatric Health Med Ther*, 2017;8: 99-105.
22. Charpin D, Ramadour M, Lavaud F *et al.* Climate and Allergic Sensitization to Airborne Allergens in the General Population: Data from the French Six Cities Study. *Int Arch Allergy Immunol*, 2017;172:236-241.
23. Chen YH, Lin CL, Bau DT *et al.* Risk of allergic conjunctivitis in patients with type 1 diabetes mellitus: a population-based retrospective cohort study. *BMJ Open*, 2017;7:e015795.

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