

BEST OF ALLERGOLOGIE  
2018  
MODULE ORL / OPHTALMOLOGIE

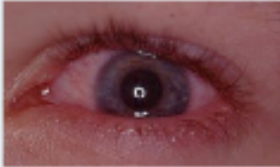
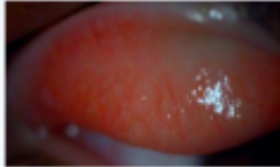

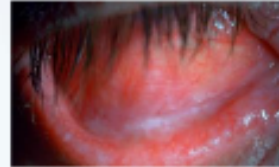

Sékolène LAINEZ  
Nadia KAMAL  
Amel MOKRANE

Tuteurs :  
Jean-Luc FAUQUERT  
Jean-Louis DEGRAIX

# Rappel : l'allergie oculaire

Formes Bénignes

Formes Sévères

|             | Conjonctivite<br>aigüe et<br>saisonnière<br>(CAS)                                 | Conjonctivite<br>allergique<br>Perannuelle<br>(CAP)                                | Kérato-<br>conjonctivite<br>vernale<br>(KCV)  | Kérato-<br>conjonctivite<br>atopique<br>(KCA)                                       | Blépharo-<br>conjonctivite<br>atopique<br>(BLE-CON)                                 |
|-------------|---|--|---|---|---|
|             |  |  |  |  |  |
| Type        | IgE médiée  | IgE médiée   | IgE médiée ou<br>non IgE médiée   | IgE médiée ou<br>non IgE médiée   | Non IgE médiée  |
| Terrain     | Atopie  | Atopie   | Atopie<br>60% enfant  | Atopie<br>30-40 ans   | Traitement local  |
| Paupière    | -   | -  | -   | Eczéma  | Eczéma  |
| Conjonctive | Papillaire  | Papillaire   | Papilles géantes<br>Limbite nodules<br>Trantas                                      | Papilles géantes<br>Fibrose culs de<br>sac inférieurs                               |   |

**DIAGNOSTIC TOOLS IN OCULAR ALLERGY (REVIEW)**

A. LEONARDI, S DOAN, JL FAUQUERT AND AL., ALLERGY. 2017;00 : 1-14 + BEST OF ALLERGOLOGY 2017

# Un œil rouge est-il allergique?

## INTERROGER:

### « **PLCER** »

(Prurit, Larmolement, Oedème, Rougeur)

Symptômes **uni/bilatéraux**, port de **lentilles**, eczéma des paupière, interventions ophtalmologiques?

Questionnaires

## EXPLORER:

**Prick/Patch Tests, IgE spécifiques**

et si négatifs/polysensibilisation/ évaluer une désensibilisation:

**Test de provocation conjonctival**

## EXAMINER :

avec et sans **lampe à fente**, retourner la paupière ++  
Acuité visuelle,  
Test de Schirmer, Break Up Time (BUT)...



## PRELEVER: (2<sup>e</sup> intention)

**Les larmes:** Éosinophiles évocateurs+++, IgE ...  
Eliminer une maladie auto-immune

## DIFFERENCIER :

dysfonctionnement meibomien,  
altération du **film lacrymal**  
conjonctivite **toxique**, mécanique, **infection**...



# Allergie à l'arachide et TPC!



Test de provocation conjonctival (TPC) : pneumallergènes / Test de provocation oral (TPO) : allergies alimentaires.

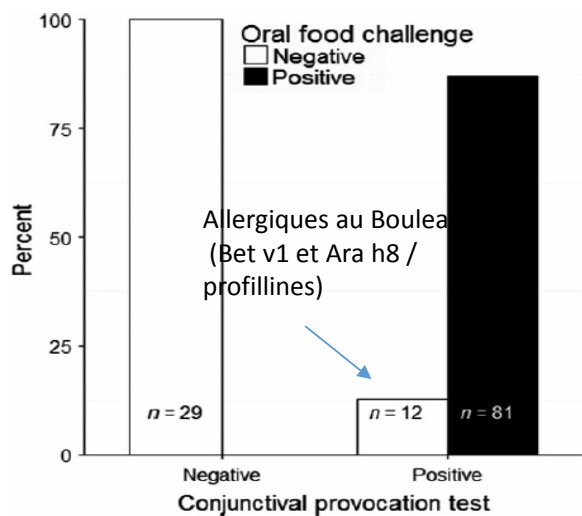
=> Faisabilité, précision, sécurité du TPC pour le **diagnostic d'allergie à l'arachide?**

## ETUDE CAS TEMOINS Norvégienne

**102 enfants** de consultations de pédiatrie, suspectés d'allergie à l'arachides. **28 témoins** de la même région.  
Exclusion des asthmes non contrôlés et DA



**TPC en double aveugle contre placebo chez tous les enfants.** Extrait 17mg/ml, dilué, 1 goutte de 1ml/oeil. 2h d'observation. Signes positifs: "PLOER"  
+ TPO en double aveugle versus placebo chez les enfants suspectés allergiques à l'arachide, en ouvert chez les contrôles.



## RESULTATS:

Les 81 enfants avec TPO positif : TPC positif (VPP++)  
Aucun avec TPC négatif avait un TPO positif (VPN++).  
Meilleure dilution sur les courbes ROC était 1:10  
=> **Sensibilité 0,96 et Spécificité 0,83.**

**Aucune réaction allergique sévère**  
contre 23 réactions anaphylactiques avec TPO

**=> Le TPC : adapté et sûr pour le diagnostic d'allergie à l'arachide.**

# Immunothérapie par prise alimentaire : modèle pré-clinique



Souris sensibilisées au pollen de cèdre japonais par 2 injections intrapéritonéales puis des gouttes de pollen intraoculaires => CA



Nourries pendant 16 jours soit par du riz transgénique exprimant les antigènes de pollen (Cry j 1 et Cry j 2) soit par du riz non modifié (contrôle), résistant aux enzymes digestives.

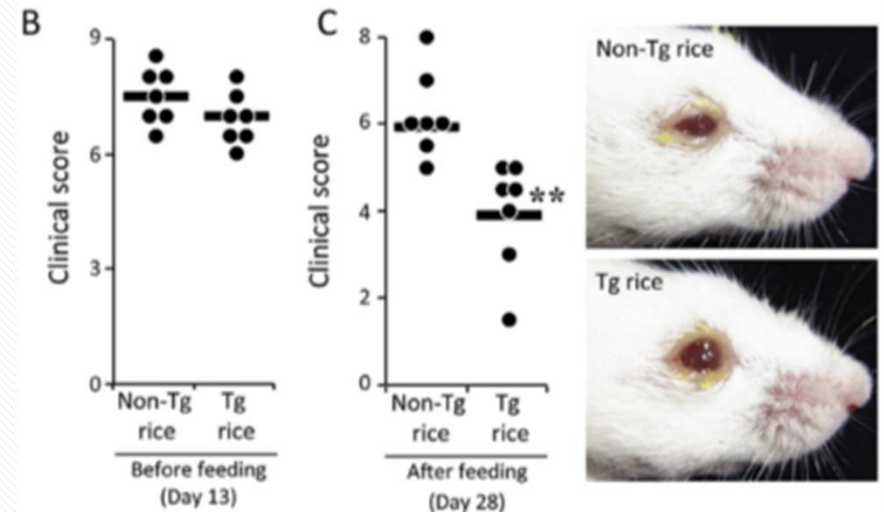


- Mises en contact avec du pollen en collyre, et évaluation des signes cliniques oculaires à 15 min,
- prélèvement du sérum, de leur yeux, leur rate et leurs ganglions à 24h.



=> Amélioration du score clinique de CA (**Phase précoce**) => moins d'éosinophiles dans la conjonctive, plus d'IFN  $\gamma$  par les splénocytes: **Shift Th2 -> Th1 (Phase tardive)**

*Pas d'effets liés aux IgE car les Ag du riz génétiquement modifiés n'étaient pas reconnus par les IgE spécifiques de pollen de cèdre (moins de risque d'anaphylaxie)*



=> L'administration d'un aliment habituel pourrait être un bon traitement de la CA +++

(ISL poursuivie chez seulement 15% des patients à 2 ans...)

*EFFICACY OF ORAL IMMUNOTHERAPY WITH A RICE-BASED VACCINE CONTAINING HYPOALLERGENIC JAPANESE CEDAR POLLEN FOR TREATMENT OF ESTABLISHED ALLERGIC CONJUNCTIVITIS IN MICE, FUKUDA K AND AL, ALLERGOL INT. 2017, EPUB DOI : 10.1016/J.ALIT.2017.06.006*



# Comorbidités oculaires de la dermatite atopique (DA)

## Etude Danoise

5766 adultes avec DA modérée

4272 adultes avec DA sévère (traitement systémique)

Registres de 1997 à 2012 (tous les Danois de plus de 18 ans).

Âges moyens 38,3 et 42,8 ans. F>H

**Critère de Jugement Principal** : diagnostic de conjonctivite, kératite, kératocône, cataracte, glaucome, prescription de collyres anti-infectieux ou anti-inflammatoires.

*Ajustement sur l'âge, le sexe, le statut économique...*

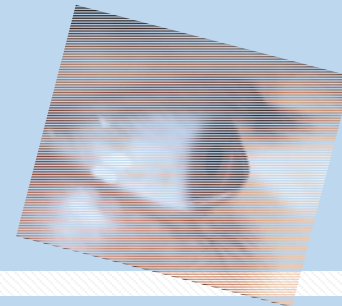


**Incidences plus élevées de la kératite (HR 1,66 / 3,17) et de la conjonctivite (HR 1,48 / 1,95), et surtout du **kératocône** (HR 10 pour la DA sévère!!!!).**

Cataracte plus fréquent chez les patients < 50 ans. Pas plus de Glaucome.

Plus de collyres anti-infectieux et anti-inflammatoires utilisés aussi.

Plus de comorbidités oculaires



**=> Toute DA devrait bénéficier d'un rdv ophtalmologique pour dépister et éviter les lésions de cornée et les déficits visuels.**

***INCIDENCE, PREVALENCE, AND RISK OF SELECTED OCULAR DISEASE IN ADULTS WITH ATOPIC DERMATITIS, JACOB P THYSSEN AND AL, J AM ACAD DERMATOL. 2017;77(2) : 280-286***

## Omalizumab : traitement efficace de la kérato-conjonctivite vernale?

4 garçons (7 à 13 ans) avec KCV sévère (Résiste au collyre de cyclosporine et de CTC) .  
Tous avaient de l'asthme et un eczéma sévère.  
Ils étaient tous polysensibilisés sauf le 4<sup>e</sup> garçon.



OMALIZUMAB administrés toutes les 2 semaines par voie SC



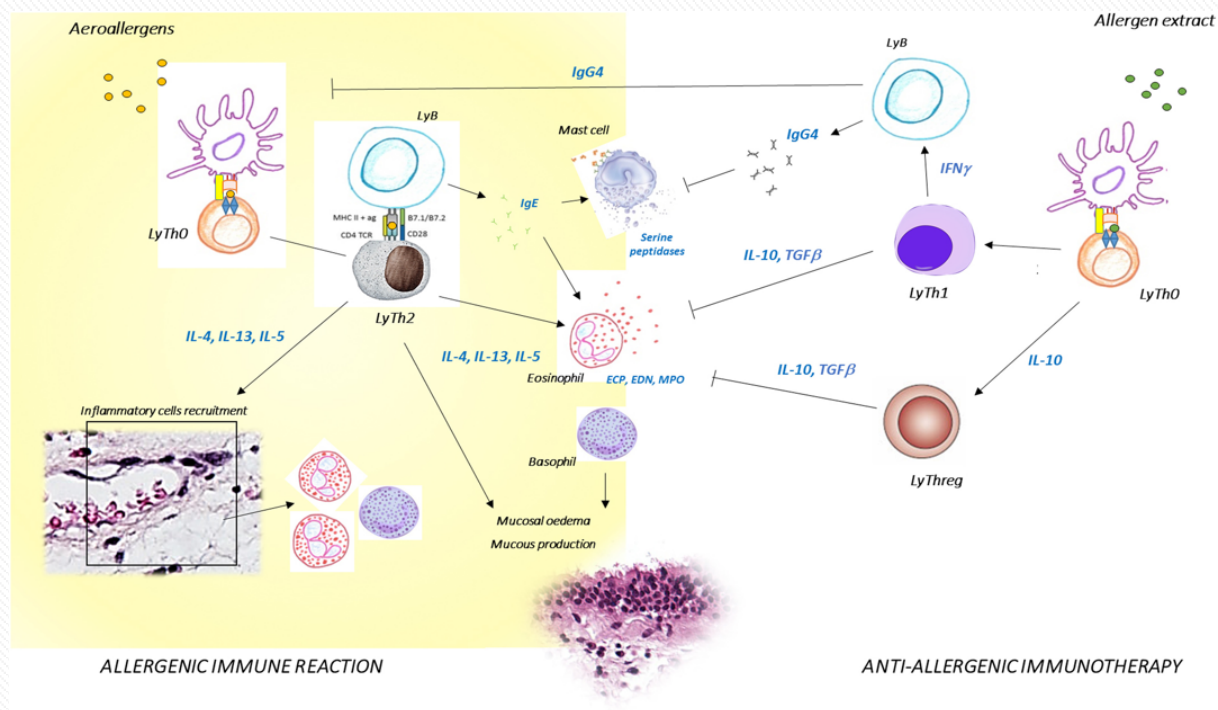
3 sur 4 ont répondu au traitement: amélioration de l'EVA, diminution de l'utilisation de corticoïdes locaux

*MAIS réponse incomplète: utilisation persistante de collyre de cyclosporine locale.  
Contrôle de leur asthme obtenu (à 4 mois) et de leur eczéma (à 9 mois)  
Le 4<sup>e</sup> enfant n'a répondu pour aucun des aspects et le traitement a été  
stoppé au bout de 6 mois.*

→ **Bon traitement de la KCV** mais bien sélectionner les patients +++

# IMMUNOTHÉRAPIE ALLERGÉNIQUE DANS LA RHINITE ALLERGIQUE

- Traitement symptomatique :
  - Anti histaminique, corticothérapie, +/- anti leucotriènes.
  - Eviction des allergènes
- Traitement étiologique :
  - Immunothérapie allergénique (ITA).
    - Sous cutanée (SCIT)
    - Sub linguale (SLIT) : gouttes, comprimés
- Indications de l'ITA :
  - RA modérée ou sévère, persistante ou intermittente
  - Insuffisamment contrôlé par les traitements symptomatiques



Modification du profil inflammatoire: immunotolérance

Efficacité sur les symptômes

Patient mono-sensibilisé : Meilleurs candidats pour l'ITA

Tolérance : SCIT réaction local / SLIT réaction au niveau des muqueuses orales

Différer ou empêcher l'apparition d'asthme, diminution du risque d'exacerbation asthmatique, prévention à de nouvelles sensibilisations



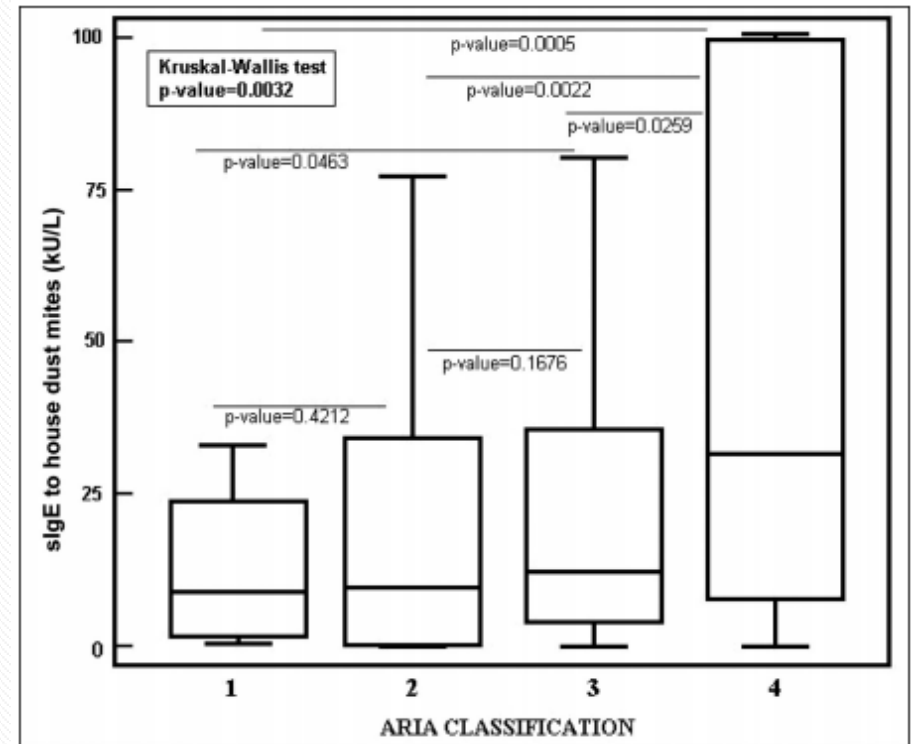
## Prevalence of sleep complaints/disorders in children according to type of AR

|   | Mild intermittent AR<br>n = 89 | Severe intermittent AR<br>n = 18 | Mild persistent AR<br>n = 202 | Severe persistent AR<br>n = 453 | OR [95% CI] (severe persistent AR vs. other AR) <sup>e</sup> | Total<br>n = 843 <sup>a</sup> |
|---|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--|-------------------------------|
| Sleep complaints                            |                                |                                  |                               |                                 |  |                               |
| Difficulty falling asleep                   | 25 (28.4)                      | 1 (5.6)                          | 40 (19.9)                     | 121 (26.8)                      | 1.206 [0.816–1.780] <sup>b</sup>                             | 207 (24.7)                    |
| Nocturnal awakening                         | 21 (23.9)                      | 5 (27.8)                         | 51 (25.4)                     | 136 (30.1)                      | 1.142 [0.791–1.648] <sup>b</sup>                             | 237 (28.2)                    |
| Early awakening                             | 10 (11.4)                      | 1 (5.6)                          | 19 (9.5)                      | 55 (12.2)                       |  | 93 (11.1)                     |
| Poor-quality sleep                          | 20 (22.7)                      | 4 (22.2)                         | 52 (25.9)                     | 207 (45.8)                      | 2.231 [1.563–3.184] <sup>b</sup>                             | 313 (37.3)                    |
| Feeling of lack of sleep                    | 25 (30.9)                      | 4 (25.0)                         | 61 (34.1)                     | 209 (52.5)                      |  | 325 (43.7)                    |
| Snoring                                     | 30 (34.1)                      | 7 (38.9)                         | 70 (34.8)                     | 213 (47.1)                      | 1.455 [1.037–2.040] <sup>b</sup>                             | 347 (41.4)                    |
| ESS >8                                      | 9 (11.6)                       | 1 (6.7)                          | 19 (10.1)                     | 99 (22.5)                       | 2.613 [1.553–4.397] <sup>c</sup>                             | 136 (17.3)                    |
| Sleep disorders                             |                                |                                  |                               |                                 |  |                               |
| Clinical insomnia (i.e. moderate or severe) | 7 (8.0)                        | 1 (6.3)                          | 10 (5.2)                      | 85 (19.6)                       | 3.335 [1.853–6.002] <sup>d</sup>                             | 349 (43.2)                    |
| Sleep apnea syndrome                        | 4 (4.5)                        | 0 (0.0)                          | 6 (3.0)                       | 32 (7.1)                        |  | 47 (5.7)                      |
| Other                                       |                                |                                  |                               |                                 |  |                               |
| Regular use of sedatives                    | 5 (5.9)                        | 0                                | 3 (1.6)                       | 11 (2.5)                        |  | 22 (2.7)                      |

# LES IMMUNOGLOBULINES E SPÉCIFIQUES D'ALLERGÈNES ET LA SÉVÉRITÉS DE LA RHINITE ALLERGIQUE

- Objectif :
  - Lien entre le taux d'IgE et la sévérité des symptômes évalués par la classification ARIA (Allergic Rhinitis and it's Impacts on Asthma)
- Méthode :
  - 217 Patients avec une rhinite allergique
  - Mesure du taux d'IgE spécifique des acariens dans le sang
  - Évaluation de la sévérité des symptômes : classification ARIA
- Classification ARIA
  1. RA légère intermittente
  2. RA modérée à sévère intermittente
  3. RA légère persistante
  4. RA modérée à sévère persistante

Résultats :



Le taux d'IgE spécifique des acariens pourrait être corrélé à la sévérité des symptômes, aider au pronostique et influencer le traitement. Sujet à débat dans la littérature...

« Allergen-specific immunoglobulin E and allergic rhinitis severity » Angelo G. Corsico, Mara De Amici, Vanessa Ronzoni, Vania Giunta, Maria Chiara Mennitti, Arianna Viscardi, Gian Luigi Marseglia, and Giorgio Ciprandi ; Allergy rhinology 8:e1–e4, 2017

# LE TEST DE PROVOCATION NASAL (TPN) UN OUTIL D'ORIENTATION CLINIQUE DANS LES RHINITES DONT L'ORIGINE ALLERGIQUE EST INCERTAINE.

- **Objectif:** rechercher une rhinite allergique chez des enfants présentant les symptômes d'une rhinite avec prick-tests négatifs et absence d'IgE spécifiques sanguin à l'aide du TPN.

- **Méthode:**

Etude prospective, groupes croisés

n=28 avec rhinite non allergique (avec peu ou pas de symptômes au moment de l'étude); /n= 30 en bonne santé.

**TPN:** mix de pollen d'herbacés; d'allergènes de Dermatophagoides pteronyssinus et Dermatophagoides farinae.

**Mesure** = rhino manométrie antérieure 15 min après le TPN.

Mais pas de mesure du taux d'IgE spécifiques dans les sécrétions nasales.

- **Résultats:** TPN positif chez 7(25%) patients groupe rhinite et 0 chez enfants sains.

Pas d'effets secondaires graves.

- **Conclusion:**

-Utilité de réaliser des TPN chez des enfants dont l'origine allergique est incertaine, afin d'établir une corrélation directe entre des symptômes et un allergène.

-Littérature: Peu étudié, la plupart des études concernent l'adulte. Diagnostic chez l'adulte: TPN positif et présence d'IgE spécifiques dans les sécrétions nasales.

The Relevance of Nasal Provocation Testing in Children with Nonallergic Rhinitis.

Duman H1, Bostanci I, Ozmen S, Dogru M. International Archives of Allergy & Immunology. 2016

# INTÉRÊT DU DILATATEUR NASAL EXTERNE (DNE)

- **Méthode:** double aveugle, groupes croisés, groupe 1= 35 adolescents sportifs en bonne santé, groupe 2= 30 adolescents sportifs atteints de rhinite allergique persistante.

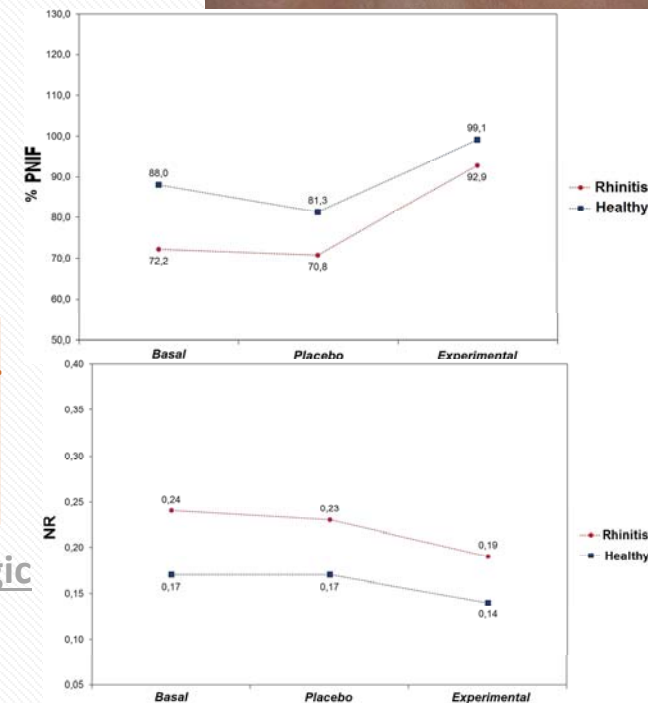
-Mesures: résistances nasales et flux nasal inspiratoire maximal

- **Résultats:**

DNE augmente significativement le flux nasal inspiratoire maximal, réduit les résistances nasales dans les deux groupes d'adolescents.

- **Notre interprétation:**

- Le dilatateur nasal externe peut poser problème quant à l'exposition aux allergènes
- Importance de la valve nasale constituée par les cartilages alaires dans l'obstruction nasale et la respiration à l'effort.



Effect of the external nasal dilator on adolescent athletes with and without allergic rhinitis. Dinardi, de Andrade, da Cunha Ibiapina. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngol.* 2017 Jun.

# LES DÉFORMATIONS SEPTALES (DS) ONT UN IMPACT SUR LA RHINITE ALLERGIQUE PERSISTANTE (RP), CHEZ LES ENFANTS ET ADOLESCENTS.

- Méthode:

- étude prospective, n=150;

- 2 groupes: non-répondeurs / répondeurs

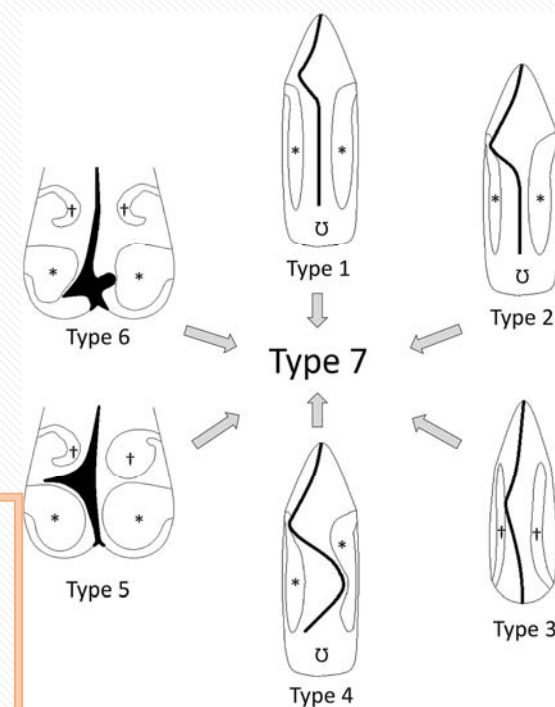
- Résultats:

- Déformations antérieures et bilatérales+++ groupe non-répondeurs.
  - Types 4 et 6: risque de non réponse aux traitements et de sévérité.
  - Obstruction: déformation postérieure<antérieure<bilatérale.

- Conclusion:

Endoscopie nasale pour comprendre la sévérité d'une RP et rechercher des déformations qui peuvent être associées aux résistances.

+/-prévoir un traitement chirurgical afin d'améliorer l'obstruction, la sévérité et la qualité de vie.



Influence of nasal septum deformity on nasal obstruction, disease severity, and medical treatment response among children and adolescents with persistent allergic rhinitis. Mariño-Sánchez F. Valls-Mateus, Cardenas-Escalante. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. 2017 April.



**MERCI**