

# Prise en charge thérapeutique d'une conjonctivite et une kérato-conjonctivite allergique

1

Pour le Collège National des Enseignants d'Allergologie

Dr Jean-Luc FAUQUERT

Consultation d'Ophtalmologie et Allergologie

CHU de Clermont-Ferrand

[ilfauquert@chu-clermontferrand.fr](mailto:ilfauquert@chu-clermontferrand.fr)



# Prise en charge thérapeutique

d'une conjonctivite et d'une kérato-conjonctivite allergique

## Objectifs pédagogiques

2

- Connaître les raisons d'adresser un patient à l'ophtalmologiste avant de traiter sa CA
- Connaître les principaux traitements locaux et savoir les prescrire
- Savoir prescrire les soins complémentaires du traitement d'une allergie oculaire bénigne
- Connaître les risques des collyres corticoïdes
- Savoir quand et comment prescrire une immunothérapie pour une CA
- Connaître les paliers de la stratégie de traitement des CA



# Les Conjonctivites allergiques : formes cliniques

3



	<b>Conjonctivite Aiguë et Saisonnière</b>	<b>Conjonctivite Allergique Perannuelle</b>	<b>Kératoconjonctivite Vernale (KCV)</b>	<b>Kératoconjonctivite Atopique (KCA)</b>	<b>Blépharo conjonctivite de Contact</b>
<b>Fréquence</b>	+++	+	+/-	-	-
<b>Mécanisme allergique</b>	HS IgE médiée	HS IgE médiée	HS IgE médiée/ HS non IgE médiée	HS IgE médiée/ HS non IgE médiée	HS non IgE médiée
<b>Contexte</b>	Atopique	Atopique	Enfant ± Atopique	Eczéma +++	Allergie de contact
<b>Symptômes</b>	P.L.Oe.R.	P.L.Oe.R.	P.L.Oe.R. + signes de gravité	P.L.Oe.R. + signes de gravité	Blépharite ± P.L.Oe.R
<b>Paupières</b>		± Œdème palpébral		Eczéma + Blépharite	Blépharite
<b>Conjonctive</b>	Follicules	Micro papilles et/ou Follicules	Papilles géantes	Papilles géantes Fibrose	± Conjonctivite
<b>Limbe</b>			Nodules de Trantas, Limbe épaissi		
<b>Cornée</b>		± KPS	KPS ± Ulcère ± Plaque vernale	Ulcère, Opacités, Néo vascularisation	





# Quand adresser à l'ophtalmologiste avant de prendre en charge un CA ?

4

1. Y a t-il des signes de gravité ? → traitement de secours corticoïde local avant bilan
  - Retentissement sur la vie de tous les jours : score symptomatique élevé
  - Risque de Complication : cornée : troubles de la vue
2. Diagnostic différentiel / forme frontière ?
  - Conjunctivite giganto-papillaire des porteurs de lentille
  - Hyperréactivité conjonctivale non spécifique (HRC) ?
    - ✓ Troubles de réfraction
    - ✓ Sécheresse oculaire
    - ✓ Rosacée oculaire



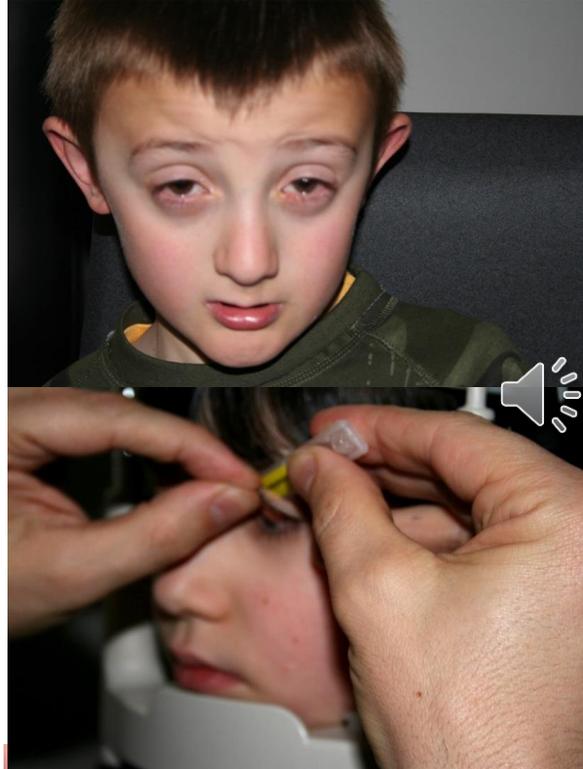


# Recours à un traitement ophtalmologique symptomatique d'urgence

6

## Non-ophtalmologiste

- Photophobie
- Eversement de la paupière supérieure
- Conjonctive tarsale irrégulière



## Ophtalmologiste

- Examen à la lampe à fente
- Confirmation visuelle de macropapilles ou limbite
- Fluorescéine : KPS voire Ulcère cornéen



# Allergie oculaire

## Classification IGOA/ EAACI

7

### Ocular surface hypersensitivity disorders

#### Ocular Allergy

#### Ocular non allergic hypersensitivity

##### IgE-mediated Ocular Allergy:

- Seasonal allergic conjunctivitis (SAC)
- Perennial allergic conjunctivitis (PAC)
- Vernal keratoconjunctivitis (VKC)
- Atopic keratoconjunctivitis (AKC)

##### Non IgE-mediated Ocular Allergy:

- Contact blepharoconjunctivitis
- Vernal keratoconjunctivitis (VKC)
- Atopic keratoconjunctivitis (AKC)

Giant papillary conjunctivitis (GPC)  
Irritative conjunctivitis  
Irritative blepharitis/conjunctivitis  
Other/borderline forms



# Conjonctivites allergiques

## Les moyens thérapeutiques

8

### 1. Traitements symptomatiques

#### 1. Traitements physiques

1. Applications froides
2. Lavages oculaires
3. Larmes artificielles

#### 2. Traitements médicamenteux

1. Antidégrenulants
2. Antihistaminiques locaux et p.o.
3. Collyres double action

#### 3. Antiinflammatoires locaux

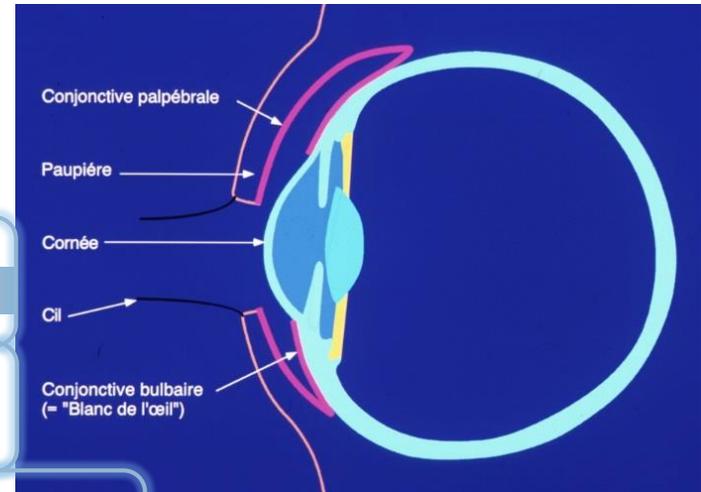
### 2. Traitements allergologiques

1. Immunothérapie allergique
2. Biothérapies

### 3. Traitements ophtalmologiques

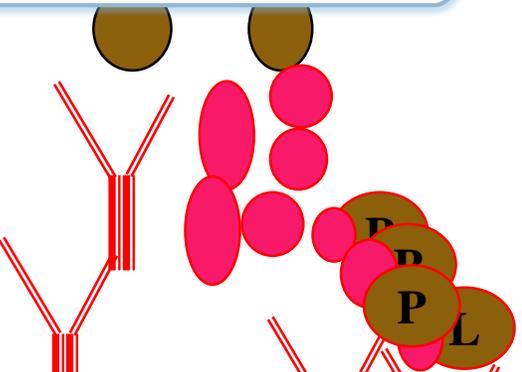
1. Inhibiteurs de la calcineurine
2. Indications chirurgicales

# Allergie conjonctivale médiée par les IgE et sites d'action des traitements

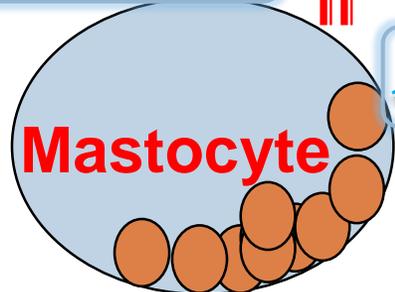


9

Eviction allergénique



Immunothérapie



**HISTAMINE**  
**TRYPTASE**  
**ST PAF**

**LT PG**  
**CYTOKINES**  
**chémotactiques**



Larmes artificielles

Lavages oculaires

Applications froides

Anti H1



**Prurit**  
**L**armolement  
**Œ**dème palpébral &/ou conjonctival  
**R**ougeur conjonctivale

**Phase précoce**  
**EPR**

Corticoïdes

Protéines  
cytotoxiques  
MBP ECP

**D**ouleur oculaire  
**S**écrétions  
**Ph**otophobie  
**T**roubles de la **V**ue

**Phase tardive**  
**LPR**



# Les traitements physiques de la **Conjonctivite Allergique**

10

Applications froides :

Compresses ou matériels

→ Action sur le dysfonctionnement meibomien

Lavages oculaires

Sérum physiologique ou LA

→ Allergènes, sécrétions et cytokines

+ Douche vespérale,

Eviction allergénique

Protection solaire : lunettes filtrantes





# Les traitements locaux de l'allergie oculaire

11

- A privilégier car faciles à utiliser
- Préférer les formes sans conservateur
  - ✓ dosettes à usage unique ou uni dose
  - ✓ Flacon avec procédé de réabsorption des additifs (« ..abak » ou « ...comod »)
- Education du patients
  - ✓ Technique d'utilisation; instillation de gouttes rafraîchies
  - ✓ Risque d'automédication et de complications iatrogènes avec les traitements les plus efficaces





# Substituts lacrymaux (Larmes artificielles)

12

<b>Sérum physiologique</b>		Larmabak, Unilarmes, LA Martinet
<b>Polymères de vinyl</b>	Acide polyvinylique (PVA) Polyvinylpyrrolidone (PVP)	Dulcilarmes, Fluidabak, Nutrivisc, Unifluid, Refresh
<b>Dérivés cellulosiques</b>	hypromelose (HPMC) ou Carmellose (CMC)	Artelac, Celluvisc
<b>Carbomères</b>	Carboxymethylcellulose (CMC)	Aquarest, Lacrifluid, Lacrigel, Lacrinorm, Lacryvisc, Liposic, Siccafluid, Gel larmes,
<b>Hyaluronate de Na (HS)</b>		Hyaline, Hylovis, Vismed, Olixia, Vitadrop
<b>Hydroxypropyl-Guar</b>		Systane, Systane LA
<b>Emulsions lipidiques</b>		Aquarest, Cationorm, Liposic, Systane
<b>Osmorégulateurs</b>		Optive, Thealose



# Traitements locaux de l'allergie oculaire

13

Anti degranulants mastocytaires (ADM)	
Acide cromoglicique	ALLERGOCOMOD
	CROMABAK
	CROMADOSES
	CROMEDIL
	CROMOFREE
	CROMEDIL
	CROMOPTIC
	HUMEX
	MULTICROM
	OPHTALCALM
	OPTICRON
Acide Nédocromil	TILAVIST
Acide spaglumique	NAAXIA
	NAABAK

Anti H1	Nom	Enfant
Levocabastine	LEVOPHTA	Oui
	LEVOFREE	Oui
Azelastine	ALLERGODIL	> 6 ans
Epinastine*	PURIVIST	> 12 ans
Ketotifène*	ZADITEN	> 3 ans
	ZALERG	> 3 ans
	MONOKETO	> 3 ans
Olopatadine*	OPATANOL	> 3 ans

\* = Collyre à double action Anti H1 et ADM



# Les antihistaminiques oraux

14

Nom chimique	Nom commercial	Présentation	Posologie	Age	Indication
Kétotifène	ZADITEN	solution à 1 ml / dose	1 d. (<3 a); 2 d.(> 3a)	> 6 mois	RCA/A du Nrs
		gélules à 1 mg	2gel (>3a)	> 3 ans	RCA
		cp LP 2 mg	1 cp	> 6 ans	RCA
Oxatomide	TINSET	cp 30 mg / susp 10 mg / d.	2 à 3 mg / kg	oui	trt sympt. DA; Urt
Méquitazine	PRIMALAN	sirop à 1.25 mg / dose	1.25 mg / 5kg	oui	
		cp à 5 mg /10 mg ( ad.)	1 cp à 5 mg / 10 kg	oui	RCS/ RCP/ DA; Urt
Astémizole	HISMANAL	cp à 10 mg	1 cp	> 40 kg	RCS/ RCP/ DA; Urt
Loratadine	CLARITYNE	sirop à 5 mg / dose	1 d. (<30 kg); 2 d.(>30 kg)	> 2 ans	RS/RP/Urt
		cp à 10 mg / cp eff. à 10 mg	1 cp	> 12 ans	RS/RP/Urt
Cétirizine	ZYRTEC / VIRLIX	gtes à 0.5 mg	10 gtes (<6 a.); 20 gtes (> 6a.)	> 2 ans	RS / RP
		cp 10 mg	1 / jour	> 12 ans	RCS / RCP/ Urt
Fexofénadine	TELFAST	cp à 120 mg	1 / jour	> 12 ans	RS
		cp à 180 mg	1 / jour	> 12 ans	Urt
Desloratadine	AERIUS	cp à 5 mg	1 / jour	> 12 ans	RCS / RCP/ Urt
		sirop à 0.5 mg/ml	1.25 mg < 5ans; 2.5 mg après	> 2 ans	RCS / RCP/ Urt
Lévocétirizine	XYZAL	cp à 5 mg	1 / jour	> 6 ans	RCS / RCP/ Urt
Ebastine	KESTIN	cp 10 mg	1 à 2 / jour	> 12 ans	RCS / RCP / Urt
Mizolastine	MIZOLLEN	cp 10 mg	0 /jour	> 12 ans	RCS / RCP / Urt
Rupatadine	WISTAMM	cp 10 mg	1 /jour	> 12 ans	RA / Urt



# Les antiinflammatoires locaux

15

- Action sur la phase tardive de l'inflammation allergique
- Action : très efficaces sur KCV ET KCA :
  - ✓ Sur les symptômes & signes des formes sévères de CA (KCV et KCA)
  - ✓ Et sur l'atteinte cornéenne
- Risque d'automédication et d'effets secondaires majeurs
  - ✓ Surtout si utilisation prolongée →→→ suivi et prescription par l'ophtalmologiste
  - ✓ Glaucome et Cataracte cortisonés
- 2 niveaux de puissance: Dexamethasone 0,1% et Fluorometholone 0,1%
- 2 schémas de traitement
  - ✓ Doses élevées (8 fois par jour) et rapidement dégressives sur quelques jours
  - ✓ Doses filées et prolongées
- Corticoïdes per os indications d'exception
- Corticoïdes en injection supra tarsale des papilles géantes



# Les traitements de fond de l'ophtalmologiste

16

Cyclosporine topique : inhibiteur de la calcineurine

- ✓ Principal traitement d'épargne cortisonée
- ✓ Traitement de seconde ligne réservé aux KCV et KCA
- ✓ Sous forme de
  - Emulsion à 0,1% (1 mg/mL) : IKERVIS® indic = sècheresse oculaire
  - Emulsion cationique 0,1% : Verkacia® indic KCV après l'âge de 4 ans
  - 1% et 2% en préparation par la PCH sur huile de ricin (Paris) ou par procédé physique (Clermont-Fd)
- ✓ De 1 à 6 instillations par jour
- ✓ Effets secondaires
  - Sensation de brûlure à l'instillation
  - Infections locales dont molluscum contagiosum, papilloma virus, et herpès

Tacrolimus 0.03% - 0.1% collyre ou pommade (cas sévères de KCA et KCV)

# Les traitements de fond de l'allergologue

## L'immunothérapie spécifique

17

### Rééquilibrage des lymphocytes TH-2 vers le profil TH-1

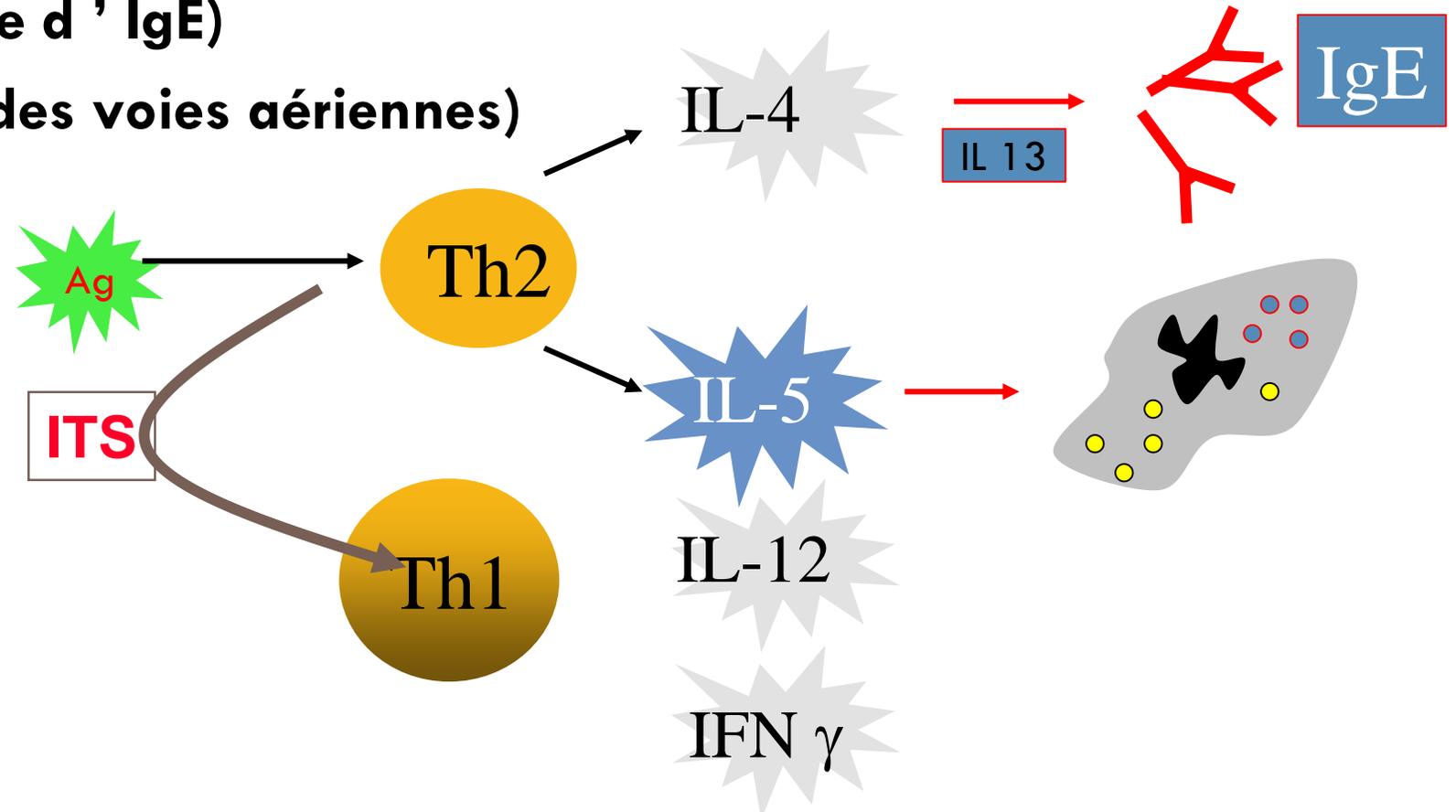
➤ Réduction de la synthèse de cytokines de type Th2

✓ **IL-4 ; IL-13** (synthèse d'IgE)

✓ **IL-5** (inflammation des voies aériennes)

➤ Stimulation de cytokines pro-Th1 :

✓ **IL-12 IFN- $\gamma$**





# ITSL & Symptômes d'allergie oculaire

## Cochrane data base 2011

18

- But : évaluer l'efficacité de l'ITSL comparée au placebo sur la réduction des symptômes oculaires, le recours aux traitements symptomatiques et la sensibilité conjonctivale allergique immédiate
- Essais contrôlés et randomisés (RCT); en double aveugle contre placebo, qui évaluent l'efficacité de l'ITSL chez des patients atteints de RCA et CA (En raison de la nature de la maladie **toutes les études sauf une** visent à traiter la rhinoconjonctivite et non pas la composante oculaire par elle-même; mais le score symptomatique oculaire est toujours un critère d'évaluation principal ou secondaire).
- De 1911 à 2012
- Bases de données interrogées très exhaustives

**Calderon MA, Penagos M, Sheikh A, Canonica GW, Durham S. Sublingual immunotherapy for treating allergic conjunctivitis. Clin Exp Allergy. 2011 Sep;41(9):1263-72.**



# ITSL & Symptômes d'allergie oculaire

## Cochrane data base 2011

19

- Enfants et adultes
  - Atteints de « conjonctivite allergique »
  - ITSL : Cp et gouttes
  - Allergènes
    - ✓ Perannuels : effet au terme de 6 mois consécutifs
    - ✓ Saisonnières : effet au terme de 1 saison pollinique
- ✓ 42 études (n = 3958 participants dont 2011 ITSL & 1947 placebo) : données suffisantes pour évaluer l'efficacité de l'ITSL sur l'allergie conjonctivale
  - ✓ Hétérogénéité entre les études de l'ordre de  $I^2 \leq 50\%$  pour l'ensemble des critères



# ITSL & Symptômes d'allergie oculaire

## Cochrane data base 2011

20

Score					p		!!
		Moyenne des groupes contrôles (points)	Risque correspondant des groupes ITSL (SDM; IC 95%)	Nb patients (études)		Niveau de preuve	
TOSS		0.01 à 268 pts	- 0.41 (-0.53 à -0.28)	3399 (36)	< 0.00001	Modéré	H
IOSS	Prurit	0.004 à 121 pts	-0.31 (-0.42 à -0.2)	3020 (28)	< 0.00001	Modéré	n
	Larmoiement	0.023 à 44.13 points	-0.23 (-0.34 à -0.11)	2641 (21)	< 0.0001	Modéré	
	Rougeur	0.02 à 147 pts	-0.33 (-0.45 à -0.22)	1211 (20)	< 0.00001	Modéré	n
OMS		0.17 à 8 pts	-0.1 (-0.22 à +0.03)	1038 (13)	= 0.13 ns	Modéré	
CSMS		0.60 à 151.1 pts	-0.21 (-0.55 à + 0.13)	351 (3)	= 0.22 ns	Modéré	H
CIAS	TPC	2.70 à 33.26 pts	+ 0.35 (0 à + 0.69)	250 (4)	= 0.05	Modéré	n , bp

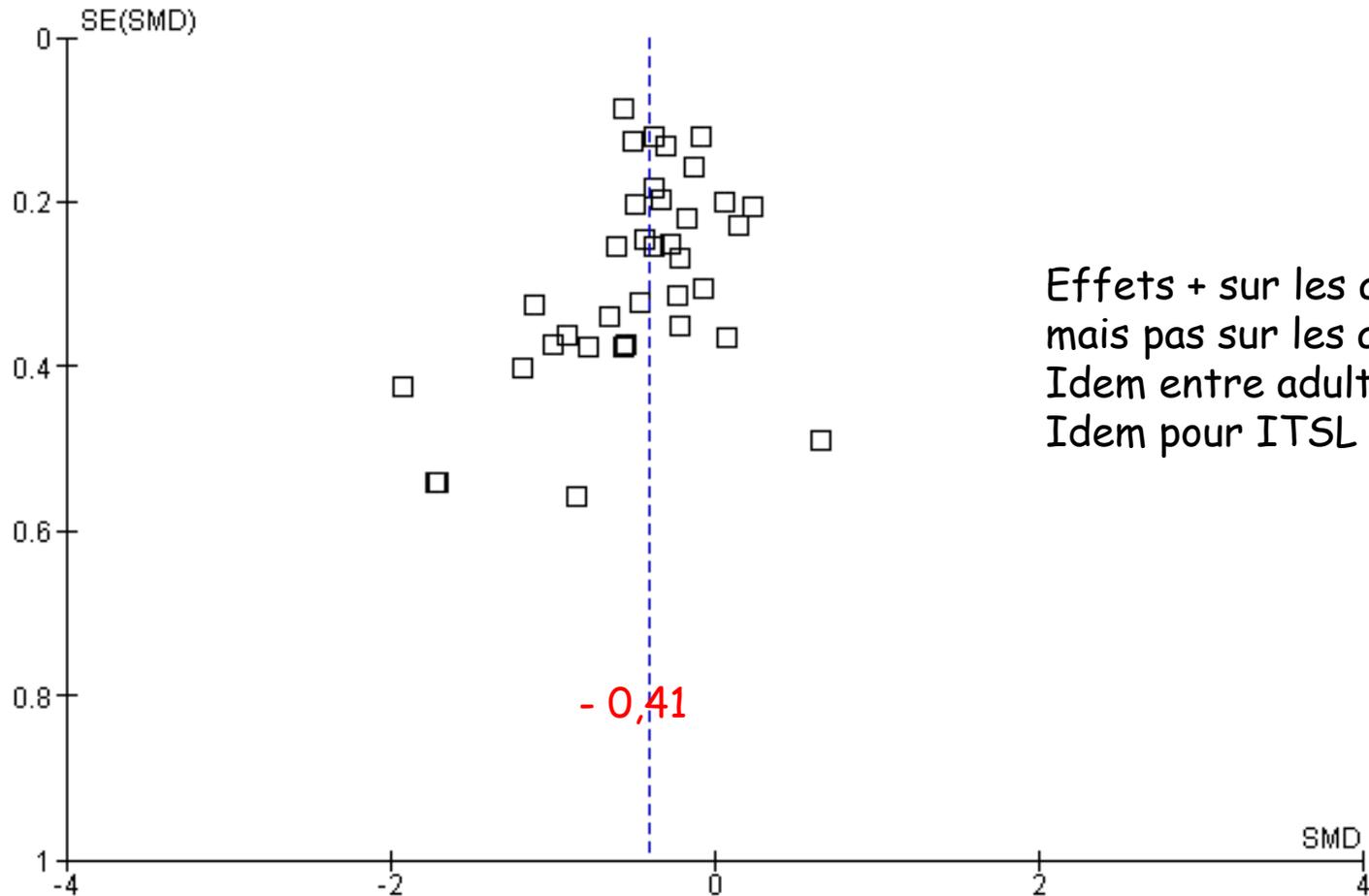
H =  
hétérogénéité  
(I<sup>2</sup> = 59%)  
n = peu de  
patients dans  
certaines études  
bp = biais de  
publications non  
évalués,



# ITSL & Symptômes d'allergie oculaire

## Cochrane data base 2011 Résultats TOSS

21



Effets + sur les allergènes saisonniers  
mais pas sur les allergènes perannuels  
Idem entre adultes et enfants  
Idem pour ITSL depuis moins d'un an ou plus d'un an



# Conjonctivites allergiques bénignes et immunothérapie allergénique : expérience 2012-2015

22

	n =	Pollens	Non pollens
Conjonctivites allergiques bénignes (CAS et CAP)	74	28	46
TPC	62	22	40
Désensibilisation	68	26	42
Suivi > 3 ans	58	18	40
Modification protocole	19	14	5
Amélioration clinique > 50% *	37	13	24



# Précautions pour l'immunothérapie en ophtalmo-allergologie

23

- Diagnostic ophtalmologique précis
- Sensibilisation authentifiée
- Pertinence allergénique : TPC en cas de doute
- Consentement du patient \*
- Contrôle clinique à l'initiation
- Dose initiale basse hors saison
- Incréments légers et lents
- Traitement topique et systémique maintenu
- Suivi étroit ( toutes les 10 semaines)
- Mise à disposition d'allergènes \*

\* = cas particulier des KCV et KCA



# Facteurs influents sur la décision de l'ITA

24

Gravité des symptômes (KPS)

Forme clinique

Age (enfant jeune)

Qualité de vie

Qualité de la prise en charge associée

Prise en charge socio-économique



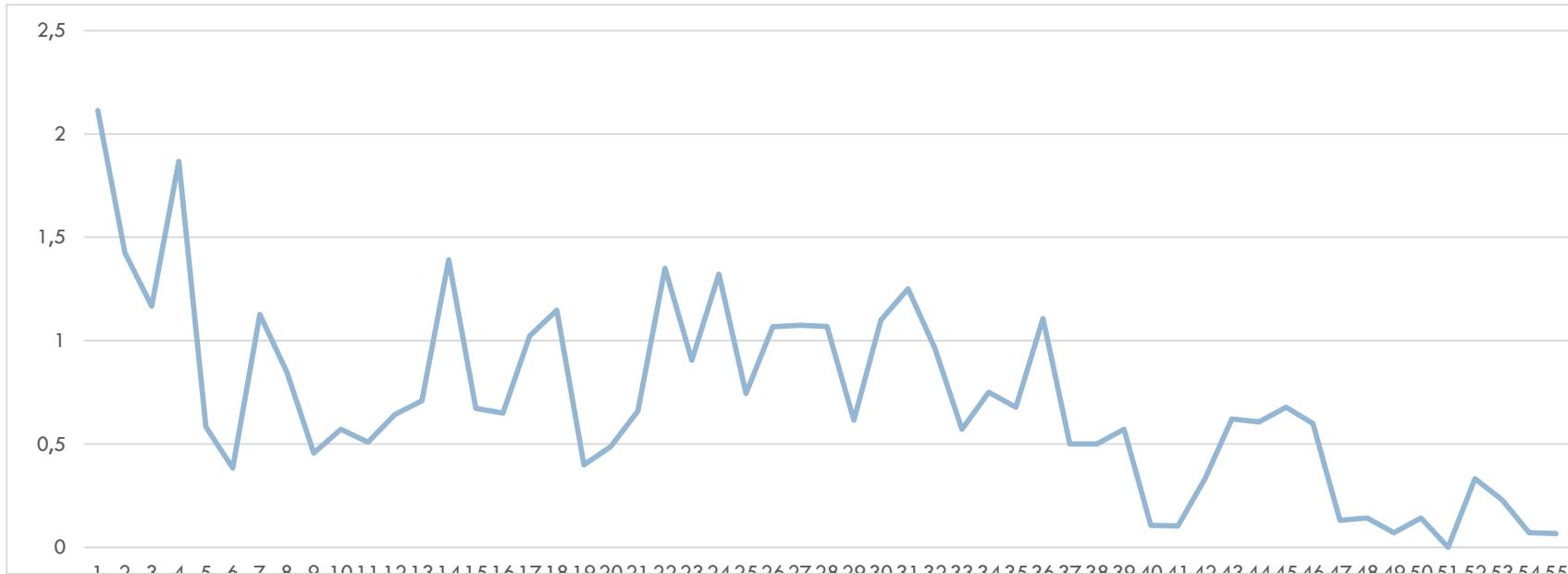
# Les biothérapies

25

- Pas d'indication reconnue
- OMALIZUMAB dans des formes récalcitrantes malgré Ciclosporine
- Patients non contrôlés
  - ✓ > 3 poussées en 3 mois
  - ✓ Chirurgie pour complication
  - ✓ Résistances à la Ciclosporine/ Tacrolimus
- PEC à 100 %
- Surtout si asthme sévère ou allergie alimentaire grave

# Omalizumab et Qualité de Vie oculaire chez 10 enfants atteints de KCV

26



QoL avant OMZ =  $2,65 \pm 1,92$  [0 ; 9]

QoL après inj1 =  $1,50 \pm 1,27$  [0 ; 7]

Amélioration de la qualité de vie tout au long du suivi. ( $p < 0,001$ )

( $p < 0,001$ ).



# Conjonctivites allergiques ambulatoires

## Stratégie thérapeutique

27

	Niveau 1 léger	Niveau 2 modéré	Niveau 3 sévère
Prurit	Intermittent	Permanent	Permanent et intense
SF cardinaux PLOER	incomplet	Complet	Complet
SF de gravité	Non	Non	Oui
Atteinte cornéenne	Non	Non	KPS
Qualité de vie	Non altérée	Altérée	Très altérée
Traitement tentés	Soins locaux: OTC	OTC	ADM/AH1 / MG
Vie quotidienne	Normale	Perturbée	Modifiée
Traitement symptomatique	ADM/ AH1	ADM/AH1 syst/	+ flash topiques corticoïdes
Traitement de fond	0	LA / ITA	ITA / Ciclosporine
Suivi	Pharmacien	MG / Pédiatre	Ophtalmo / Allergo

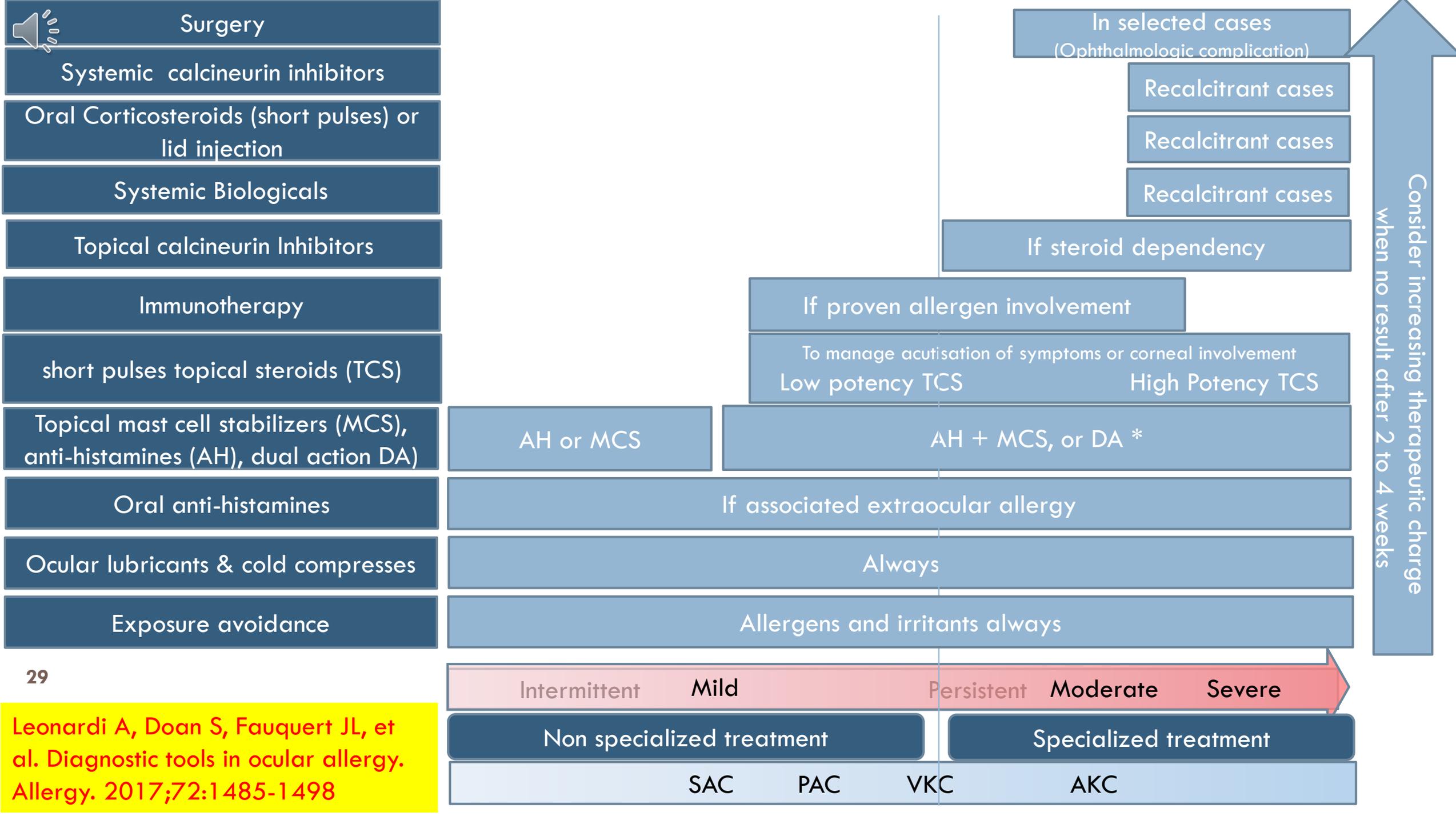


# Traitements continus et discontinus

28

	Traitement	Quand ?
Traitement de fond	Protection solaire	Toujours
	Anti H1 per os	Presque toujours (prurit)
	AntiH1 /ADM Locaux	Souvent, sans conservateur
	Larmes artificielles	toujours
	Soutien psychologique	Souvent
	Ciclosporine locale *(1%)	Si > 3 Poussées nécessitant des corticoïdes topiques
	Tacrolimus local	Si échec ou KCA
Traitements à la demande	Pommade à la Vitamine A	KPS modérée
	Corticoïdes topiques	KPS serrée
	Chirurgie	Ulcère / Plaque vernale

\* Ciclosporine Locale 1% ou 2%





# Conjonctivite allergique

## Traitements associés

30

- Protection oculaire : casquette, lunettes
- Larmes artificielles
- Prise en charge éducative
- Prise en charge orthoptique et optique
- Recherche de comorbidités
- Prise en charge de l'environnement
  - ✓ Domestique : irritants
  - ✓ Professionnel : écrans
  - ✓ Urbain : polluants
- PAI, Suivi psychologique



# Traitement des kérato-conjonctivites allergiques

31

## Traitements de fond

- Petits moyens
  - ✓ Eviction allergénique
  - ✓ Protection oculaire
  - ✓ Larmes artificielles
  - ✓ Lavages oculaires
- Traitements généraux
  - ✓ AntiH1; Immunothérapie
  - ✓ ± autres... : Antalgiques...
  - ✓ PAI, Psychothérapie
- Collyres non conservés : antiH1, antidégranulants double action

## Traitements de crise

- Augmenter les prises de LA
- Corticoïdes locaux Dose FFF et rapidement dégressive
- Pommade Vitamine A
- Traitement chirurgical
  - Kératectomie ± greffe MA

## Traitements spécialisés

- IS : Ciclosporine 1%
- Allergique : ITA
- Trt d'exception: TCL, OMZ



# Kérato-Conjonctivites allergiques

## Traitements spécialisés

32

- Traitements des poussées
  - ✓ Corticoïdes locaux en cures à doses fortes et rapidement dégressives
- Traitement des complications
  - ✓ Corticoïdes locaux,
  - ✓ Kératectomie de plaque vernale, greffe de membrane amniotique
- Traitement de fond
  - ✓ Ciclosporine collyre à 1%
  - ✓ Omalizumab IM

# Bibliographie perso ocular allergy

- Fauquert JL. Diagnosing and managing allergic conjunctivitis in childhood: The allergist's perspective. *Paediatric allergy and immunology* 2019
- Hong D, Coutu A, Ferrier-Le Bouedec MC, Chiambaretta F, Fauquert JL. [Atopic keratoconjunctivitis: One allergy may mask another. A clinical observation with two types of hypersensitivity reactions: IgE-mediated and non-IgE-mediated]. *J Fr Ophtalmol*. 2018 Mar;41(3):224-230. doi: 10.1016/j.jfo.2017.10.003.
- Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, Bozkurt B, Sharma V, Allegri P, Rondon C, Calder V, Ryan D, Kowalsky M, Delgado L, Doan S, Fauquert JL. Management of ocular allergy. *Allergy*. 2019 Mar 19. doi: 10.1111/all.13786. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30887530.
- Leonardi A, Doan S, Fauquert JL, Bozkurt B, Allegri P, Marmouz F, Rondon C, Jedrzejczak M, Hellings P, Delgado L, Calder V. Diagnostic tools in ocular allergy. *Allergy*. 2017 Oct;72(10):1485-1498. doi: 10.1111/all.13178. Epub 2017 May 10. Review. PubMed PMID: 28387947.
- Fauquert JL, Jedrzejczak-Czechowicz M, Rondon C, Calder V, Silva D, Kvenshagen BK, Callebaut I, Allegri P, Santos N, Doan S, Perez Formigo D, Chiambaretta F, Delgado L, Leonardi A; Interest Group on Ocular Allergy (IGOA) from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Conjunctival allergen provocation test : guidelines for daily practice. *Allergy*. 2017 Jan;72(1):43-54. doi: 10.1111/all.12986. Epub 2016 Aug 18. Review. PubMed PMID: 27430124.
- Chiambaretta F, Gerbaud L, Fauquert JL. [Management of allergic conjunctivitis. An observational study among ophthalmologists]. *J Fr Ophtalmol*. 2014 Jan;37(1):9-17.
- Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, Doan S, Marmouz F, Demoly P, Delgado L. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012 Nov;67(11):1327-37. doi: 10.1111/all.12009. Epub 2012 Sep 5. Review. PubMed PMID: 22947083
- Fauquert JL. Childhood allergic conjunctivitis: the allergist's point of view. *J Fr Ophtalmol*. 2007 Mar;30(3):292-9.
- Fauquert JL, Mortemousque B, Brémond-Gignac D et al. Allergen conjunctival provocation test : recommendations for diagnosing allergic conjunctivitis *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 2004, 44 : 689-99
- Rouher N, Pilon F, Dalens H, Fauquert JL, Kemeny JL, Rigal D, Chiambaretta F. Implantation of preserved human amniotic membrane for the treatment of shield ulcers and persistent corneal epithelial defects in chronic allergic keratoconjunctivitis. *J Fr Ophtalmol*. 2004 Dec;27(10):1091-7.