



Le test de provocation conjonctival (TPC)

Pour le Collège National des Enseignants d'Allergologie

Dr Jean-Luc FAUQUERT

Consultation d'Ophtalmologie et Allergologie

CHU de Clermont-Ferrand

jlfauquert@chu-clermontferrand.fr



Objectifs pédagogiques

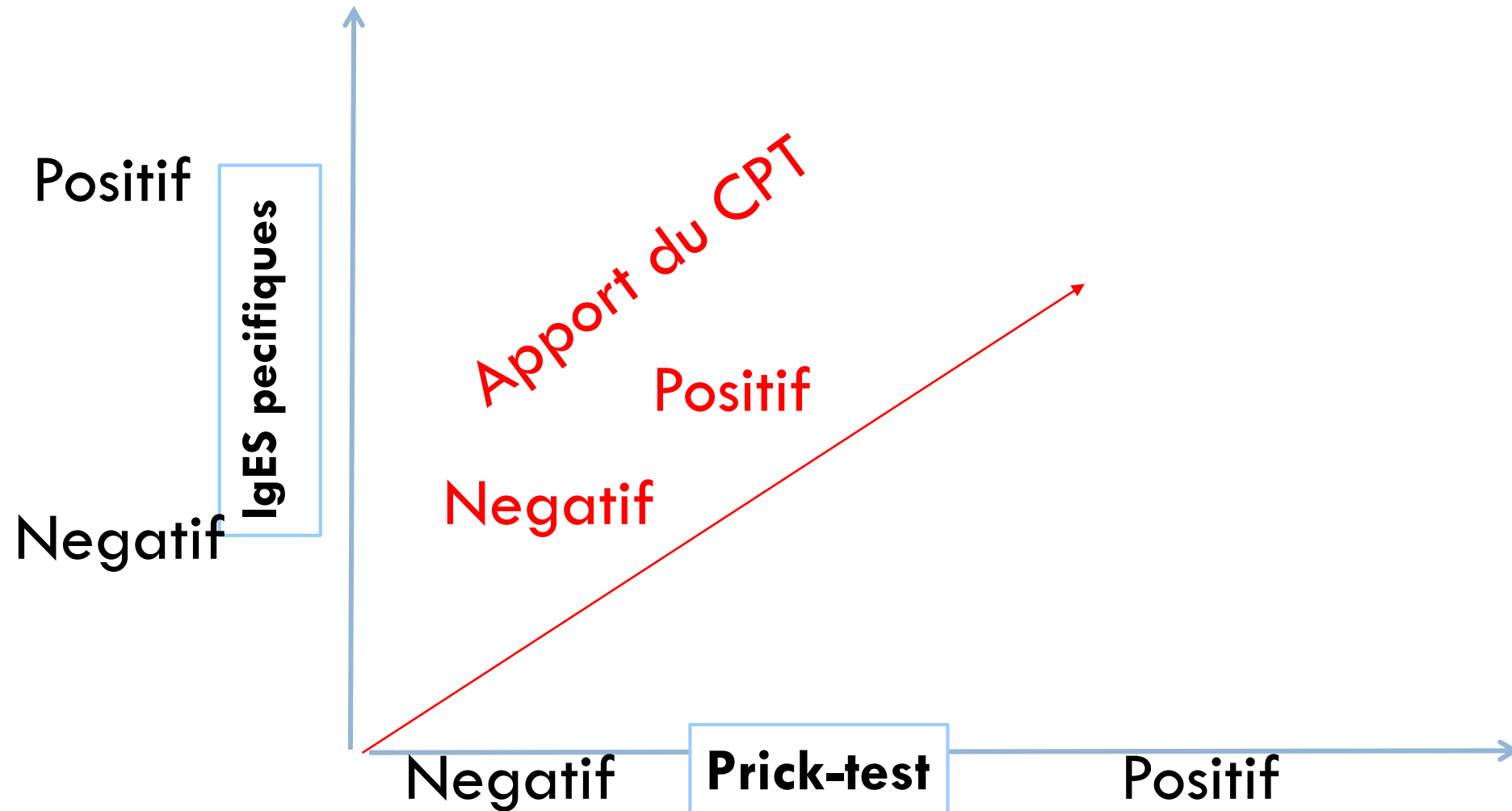
Savoir indiquer et réaliser un test de provocation conjonctival

- Connaître les mécanismes mis en jeu lors d'un TPC
- Connaître les indications et contre-indications du TPC
- Savoir adapter la pratique du TPC aux choix cliniques
- Connaître les principales modalités pratiques du TPC
- Savoir interpréter le résultat d'un TPC



Le diagnostic allergologique : une démarche en 2 dimensions

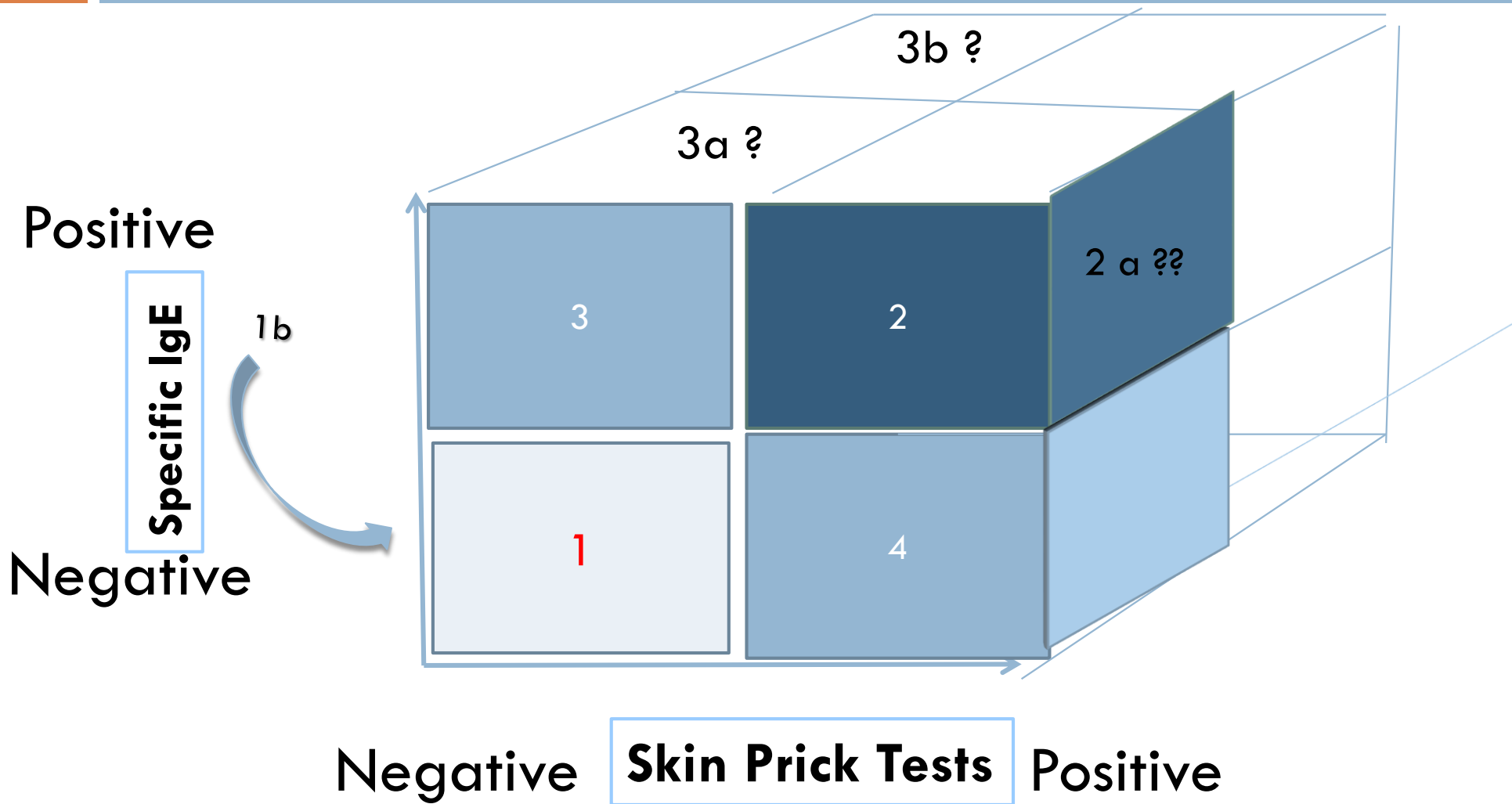
3





Le TPC : l'apport d'une troisième dimension diagnostique

4





Les étapes du développement TPC



- 1932 : Perkins

- ☞ TPC avec des pollens chez de patients asthmatiques

- 1967 : Tuft

- TPC avec Acariens et autres allergènes lorsque les TC ne sont pas assez informatifs (7000 yeux)

- 1990-1993 : Leonardi, Montero, Giovanini

- Meilleure connaissance des allergènes en cause en allergie oculaire et corrélations TPC/ IgE sériques/IgE lacrymales

- 1990 : ABELSON : TPC à visée pharmacologique

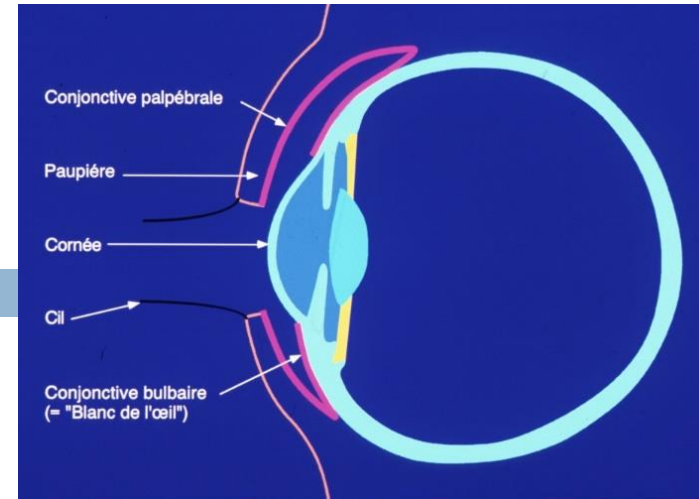
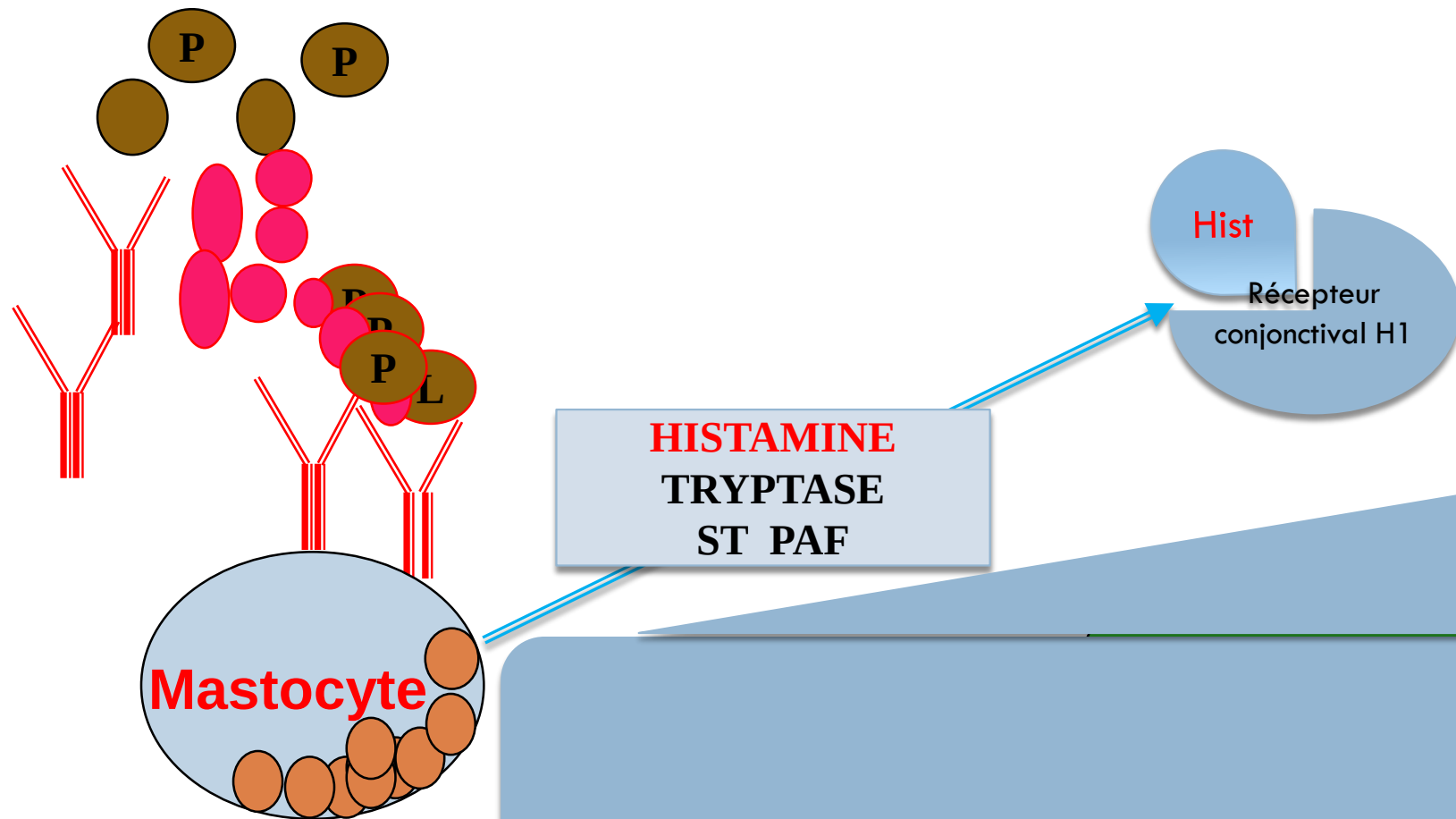
- 2004 : SFA : recommandations pour le diagnostic des conjonctivites allergiques

- 2017 : EAACI recommandations pour la pratique quotidienne du TPAC.



Le TPC reproduit la phase précoce de l'Hypersensibilité médiée par les IgE

6



**Phase
précoce
EPR**

Prurit

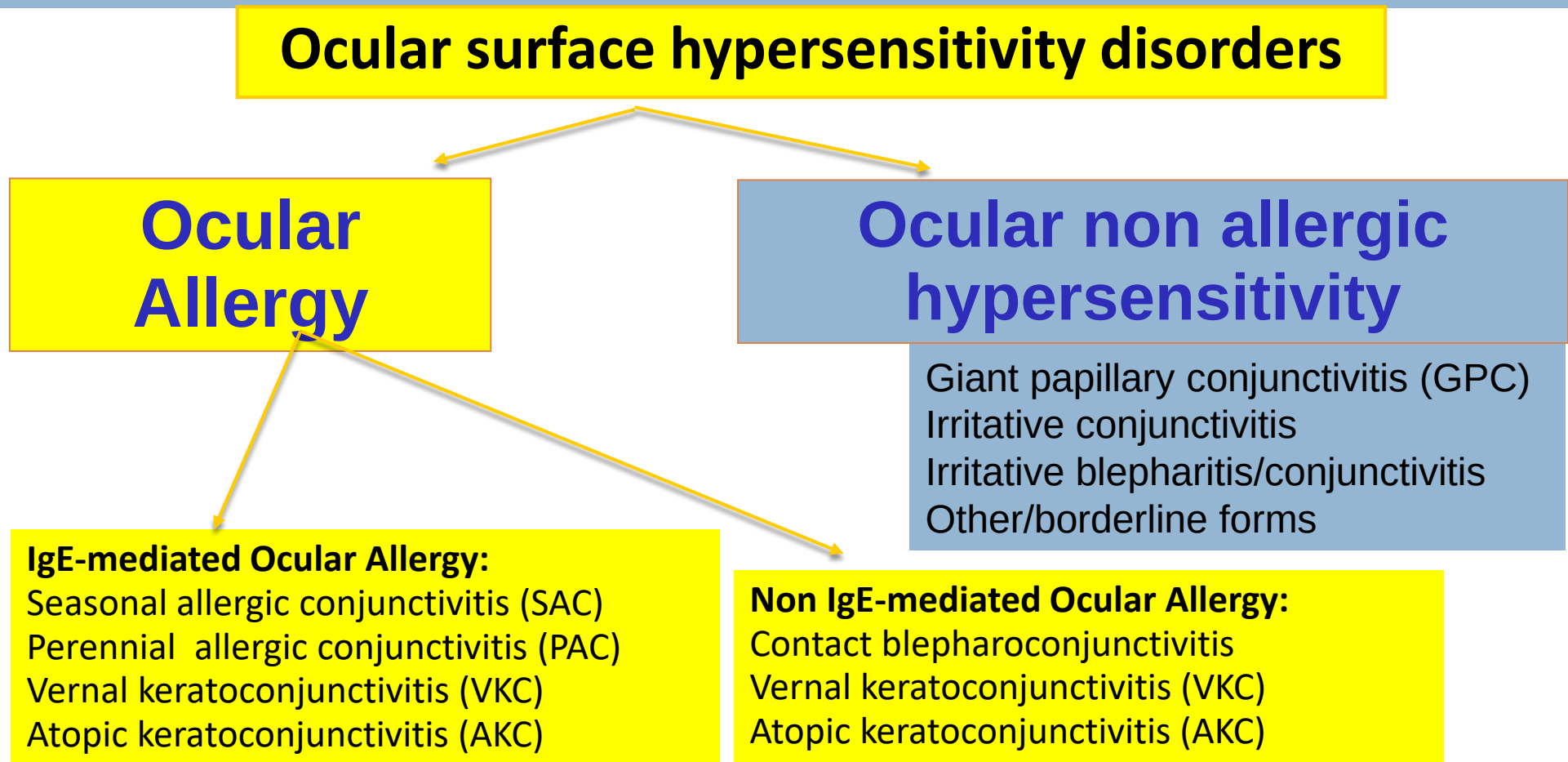
Larmolement

Œdème palpébral &/ou conjonctival

Rougeur conjonctivale



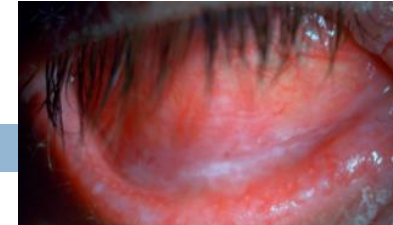
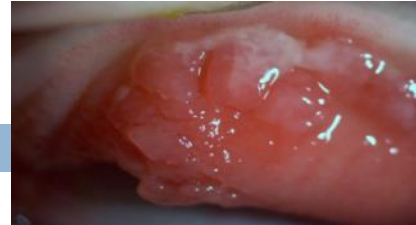
EAACI / IGOA Classification





Le TPC et les formes cliniques des Conjonctivites allergiques

8



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



Le principe du TPC



Instillation de doses progressivement croissantes d'allergènes pour confirmer l'implication de l'allergène testé comme responsable des symptômes



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 EAACI. Conjunctival allergen provocation test : guidelines for daily practice. Allergy. 2017 Jan;72(1):43-54.



Le TPC : Pré requis

Ophtalmologique : diagnostic précis; éliminer un diagnostic différentiel

(Examen ophtalmologique à la Lampe à Fente la veille ou le jour du TPC)

Légal : Information éclairée, Consentement signé,

Allergologique

- ✓ Arrêt des traitements topiques ≥ 48 h, systémiques ≥ 5 jours
- ✓ En situation stable, hors exposition allergénique
- ✓ Pas de symptôme; score composite < 2 ;
- ✓ Mise en évidence d'une sensibilisation allergénique
 - ✓ Prick test $> \frac{1}{2}$ du témoin positif ou IgE spé. $> 0,10$ UI/mL
 - ✓ Ou implication évidente d'un allergène si clinique très évocatrice, et Prick ou IgE négatifs = 20 % positivité TPC

Ne constituent pas des critères pour pratiquer un TPC

- IgE totales sériques élevées
- IgE spécifiques multiallergéniques positives
- IgE totales lacrymales élevées quelle que soit la méthode



Le TPC : Aspects pratiques

Lampe à fente avant le test

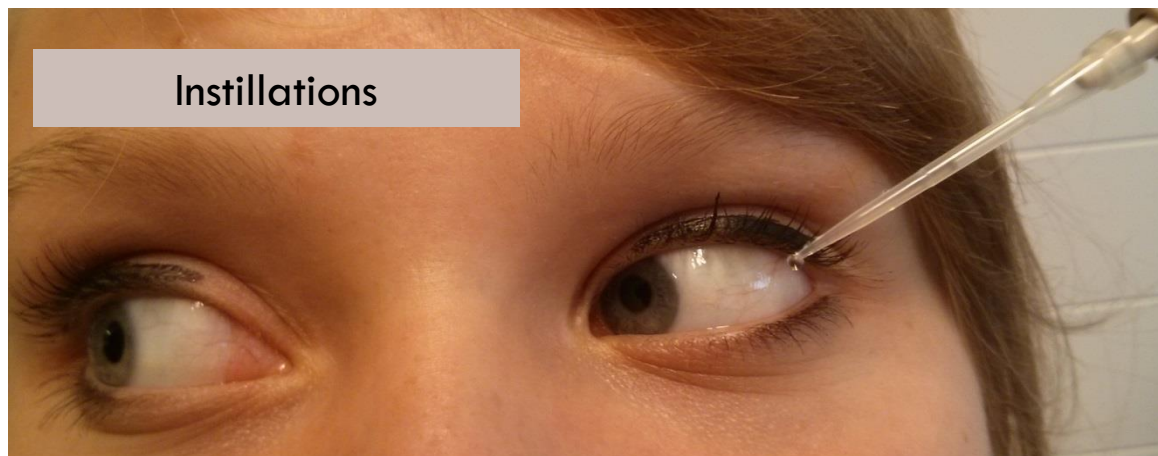
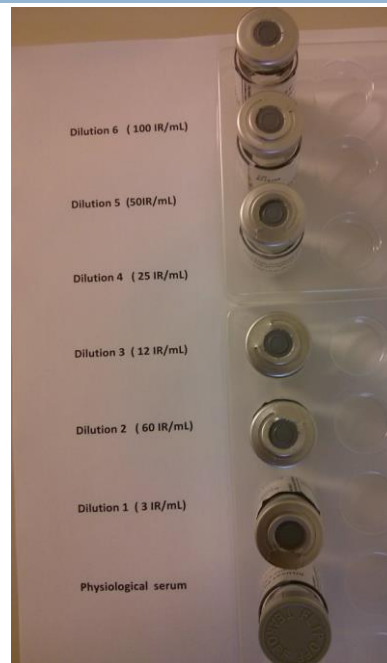
Instillation Œil GA = sérum physiologique

Instillation Œil DR : allergène tous les 1/2 h

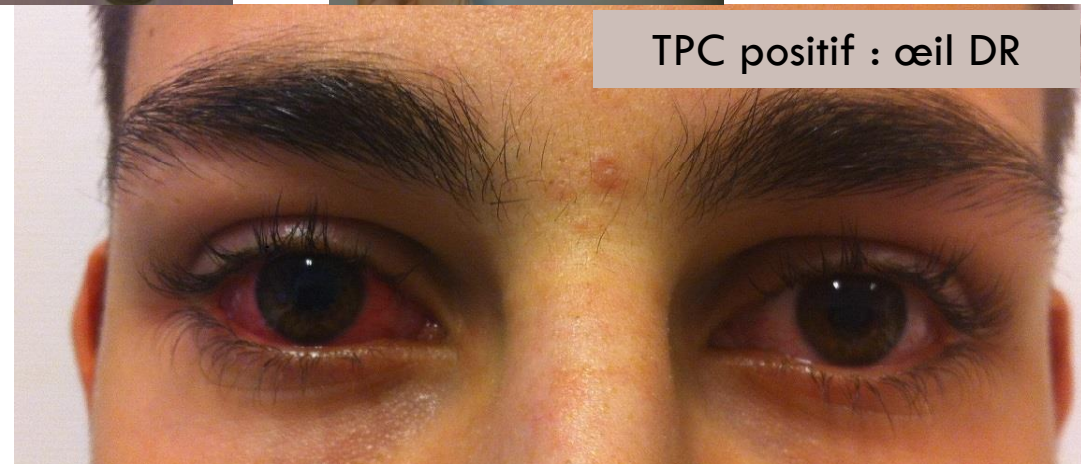
Taille de la goutte = 20 μL

Cadran inféro-interne de la conjonctive bulbaire

Cotation à 15 mn puis nouvelle goutte à 30 mn



Instillations



TPC positif : œil DR



TPC : evaluation clinique

SYMPTOMS		Initial Examination	Left Eye Physiol. serum	Right Eye Allergen (IR/mL)					
				3 IR	6 IR	12 IR	25 IR	50 IR	100 IR/mL
0 = absent	REDNESS		1	0	1	2			
1 = mild									
2 = moderate									
3 = severe									
0 = absent	CHEMOSIS		0	0	0	2			
1 = mild									
2 = moderate									
3 = severe									
0 = absent	TEARING		0	0	0	3			
1 = mild									
2 = moderate									
3 = severe tears/checks)									
0 = absent	ITCHING		1	1	1	3			
1 = mild									
2 = moderate									
3 = severe									
4 = unbearable									
Positive if >= 5	SCORE					10			

Base

d pteron 3 IR

d pteron 6 IR

d pteron 12 IR

Fauquert J-L, Jedrzejczak-Czechowicz M, Rondon C, & al. on behalf of the Interest Group on Ocular Allergy (IGOAA) from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Conjunctival allergen provocation test : guidelines for daily practice. Allergy 2017; 72: 43-54.



Le Test de Provocation Conjonctivale

13

		Before LE	Left Eye Phys	Right EYE (IR /mL)					
		Before	Left Eye	Right EYE (IR /mL)					
		Before	Left Eye	Right EYE (IR /mL)					
Redness Itching Tearing Chemosis Cumulated Score	Redness	Before	Left Eye Phys Saline	Right EYE (IR /mL)					
	Itching	Before	Left Eye Phys Saline	Right EYE (IR /mL)					
	Tearing	Before	Left Eye Phys Saline	Right EYE (IR /mL)					
	Chemosis	Before	Left Eye Phys Saline	Right EYE (IR /mL)					
	Cumulated Score	Before	Left Eye Phys Saline	Right EYE (IR /mL)					
	Cumulated Score	Before	Left Eye Phys Saline	Right EYE (IR /mL)					
				3	6	12	+ 30 min	100	
Redness Itching Tearing Chemosis Cumulated Score	Redness	1	1	0	2	2	1		
	Itching	0	0	0	1	2	0		
	Tearing	0	0	1	1	2	1		
	Chemosis	0	0	0	0	1	0		
	Cumulated Score	1	1	1	4	7	2		

- No systemic reaction observed
- Our experience 251 C

Controle T0

d pteron 3 IR

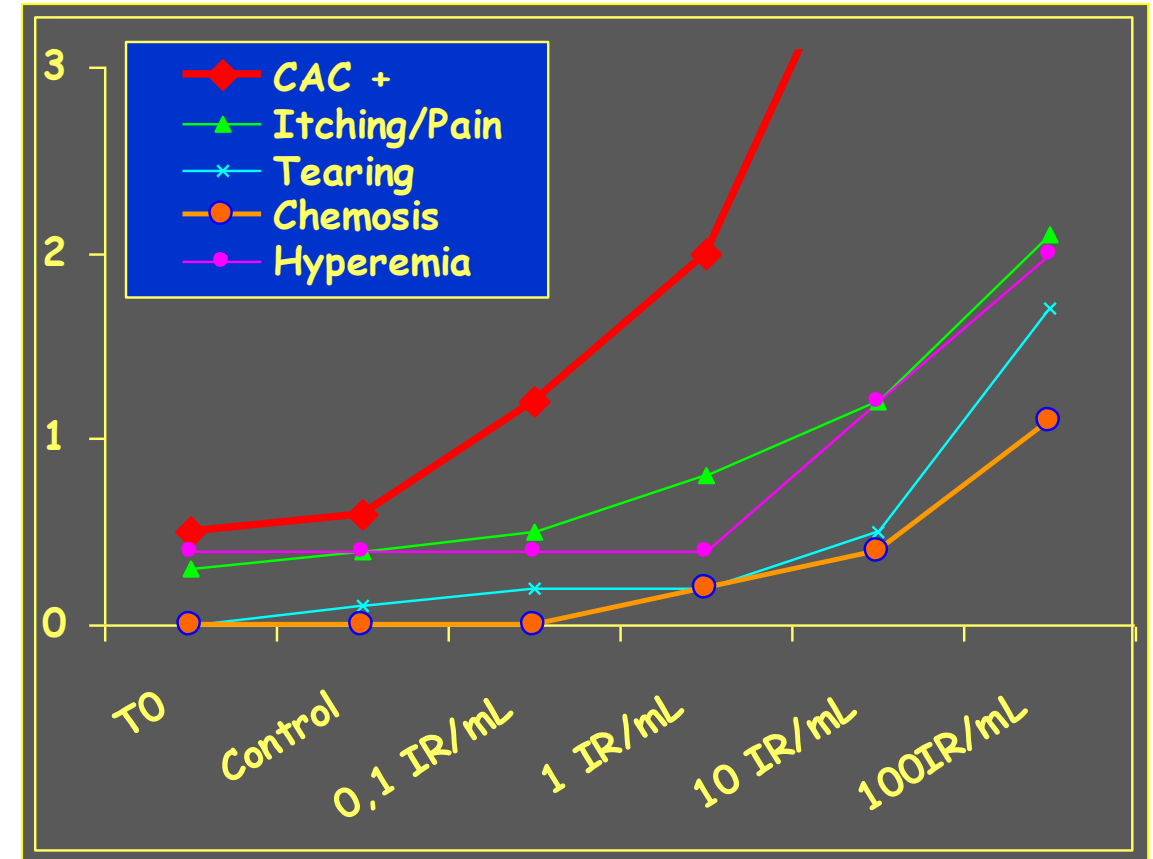
d pteron 6 IR

d pteron 12 IR



Le TPC : critères de positivité

- Prurit et douleur apparaissent rapidement et augmentent progressivement
- Le larmoiement et le chemosis apparaissent tardivement
- La rougeur est peu sensible et augmente brutalement avec la solution à 10 IR/mL





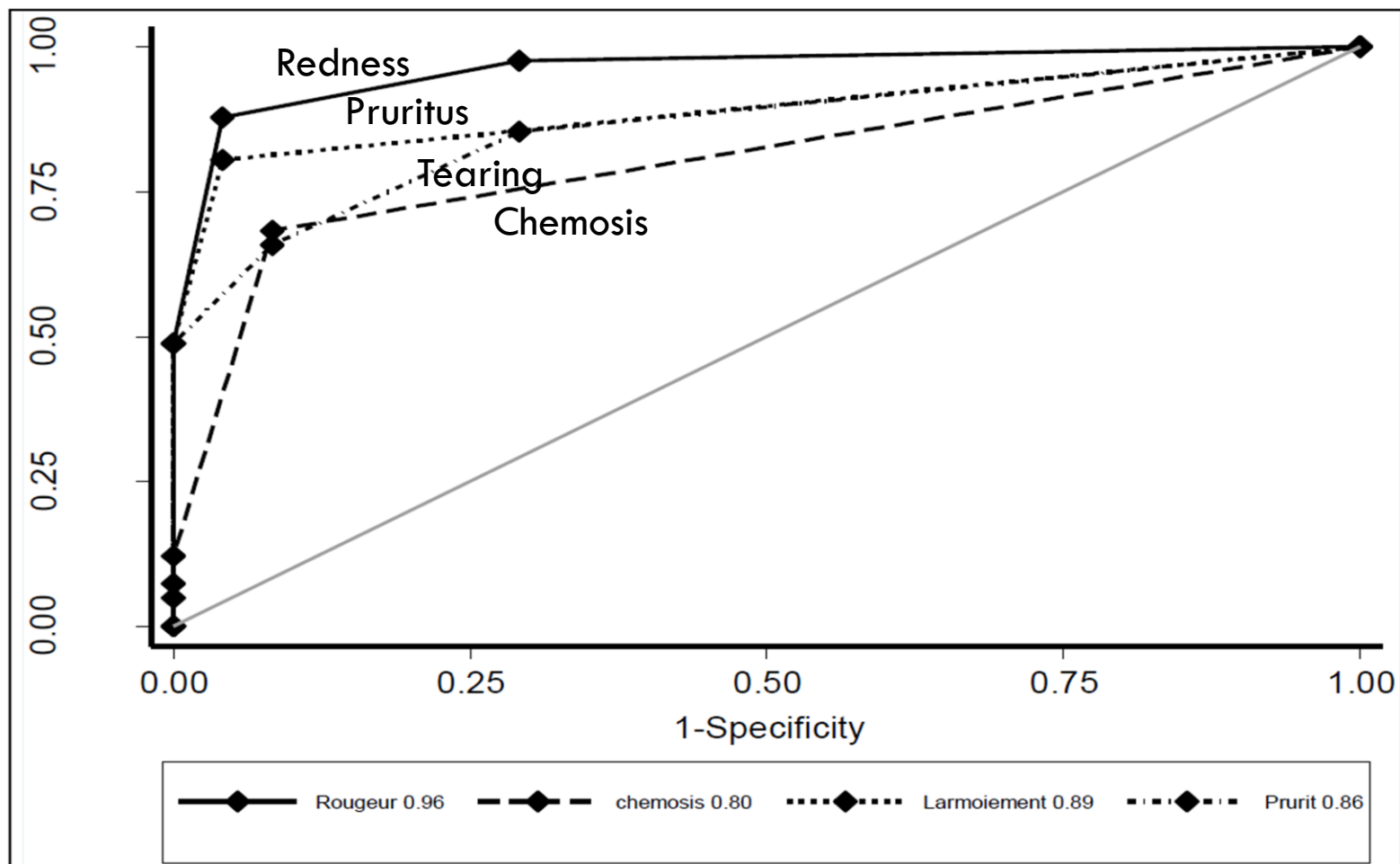
Les 2 protocoles de TPC

15

Protocole	Ambulatoire (A)	Hospitalier (H)
Lieu	Cabinet médical	Hôpital, Clinique
Médecin	Ophtalmologiste ou allergologue présent	Ophtalmologiste & allergologue
Examen Ophtalmologique	Préalable	Régulier, à chaque instillation
But	Imputabilité de l'allergène	Idem + suivi de désensibilisation + pathologie non ophtalmo.
Indications principales	CAS, CAP	Toutes Conjonctivites allergiques
Allergènes	Acaréens, Animaux, Pollens,	Les mêmes + Latex, Alternaria
Protocole (dilution des flacons en IR)	0,1 – 1 – 10 - 100	3 – 6 – 12 – 25 – 50 - 100
Qualité de la réponse	Qualitative (oui/non)	Quantitative
Critères clinique évalués	Prurit (0 à 4)	Prurit (0-4), Hyperhémie, Larmolement, Chémosis(0-3)
Seuil clinique de positivité	>2	>5
Critères paracliniques de positivité	Inutiles	Utiles



TPC Score ambulatoire sur un seul critère : prurit ≥ 2



Positive Criteria	Sensitivity	Specificity	AUC
Pruritus	85.37	70.83	0.861
Tearing	80.49	95.83	0.892
Redness	97.56	70.83	0.960
Chemosis	68.29	91.67	0.805



Les indications du TPC

- ❖ Allergie oculaire: CAS CAP KCV KCA
 - ❖ Confirmation de l'implication d'un allergène
 - ❖ Éviction
 - Sensitisation non concordante avec l'interrogatoire
 - Patient poly sensibilisé
 - Bilan allergique négatif ou en contradiction avec l'anamnèse ou l'exposition allergénique
 - ❖ Désensibilisation
 - ❖ Suivi d'immunothérapie
- ❖ Travaux pharmaco-cliniques ou de recherche (FDA)
- ❖ Allergie non oculaire



Comparaison du TPC et TPO pour le diagnostic de l'allergie à l'arachide

Anaphylactic reactions during DBPCFC in 23 patients , all with Positive OFC; none with CPT

Best value of prediction with 1:40 (sensitivity 0.96, specificity 0.83)

Anaphylaxis not observed in children with a positive CPT at dilution 1 : 1 (n = 8) or a negative CPT (n = 29)

Table 4. Safety of the conjunctival provocation test

	Conjunctival provocation test (%)	Oral food challenge (%)	<i>P</i> value < 0.001
No adverse effects	29 (23.8)	40 (32.8)	
Mild adverse effects	89 (73.0)	39 (32.0)	
Moderate adverse effects	4 (3.3)	22 (18.0)	10 folds more risk of moderate or sever reaction
Severe adverse effects	0 (0)	21 (17.2)	

Conjunctival provocation test in diagnosis of peanut allergy in children. H. Lindvik, K. C. Lødrup Carlsen, P. Mowinckel, J. Navaratnam, M. P. Borres and K.-H. Carlsen. Clinical & Experimental Allergy, 2017 (00) 1-10.



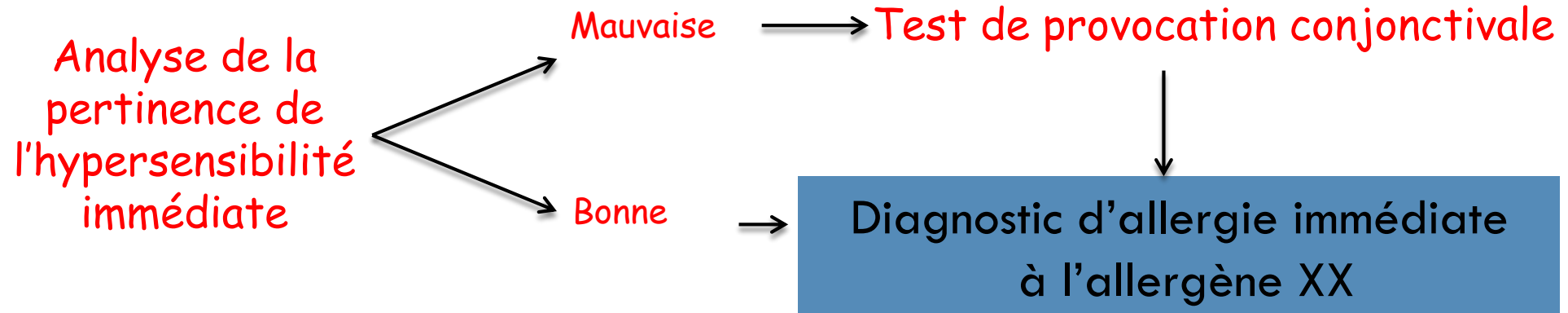
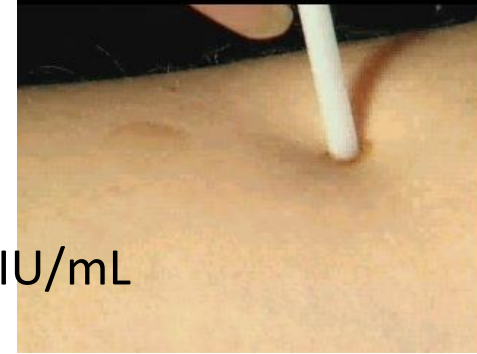
Le diagnostic d'allergie oculaire IgE médiée

Interrogatoire

- Terrain atopique
- Symptômes
- Conditions d'apparition

Bilan

- Prick-test (> ½ témoin positif)
- $\pm$ dosages sériques d'IgE spécifiques > 0,10IU/mL





Contre-indications du TPC

- Toute allergie non ou mal contrôlée
- Poussée de conjonctivite
- Traitement Antihistaminique en cours

J.-L. Fauquert, M. Jedrzejczak-Czechowicz, C. Rondon, et al., on behalf of the 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; 72: 43-54.



Quels allergènes utiliser ?

- Extraits allergéniques standardisés d'un seul allergène,
- Lyophilisat dilué dans solvant **non phénolé** (sérum physiologique)
- Pneumallergènes :
 - ✓ Acariens, pollens (+++), alternaria, phanères d'animaux,...
 - ✓ Latex et allergènes professionnels
- Préparation extemporanée
- **Disponibilité aléatoire en France depuis 2016**



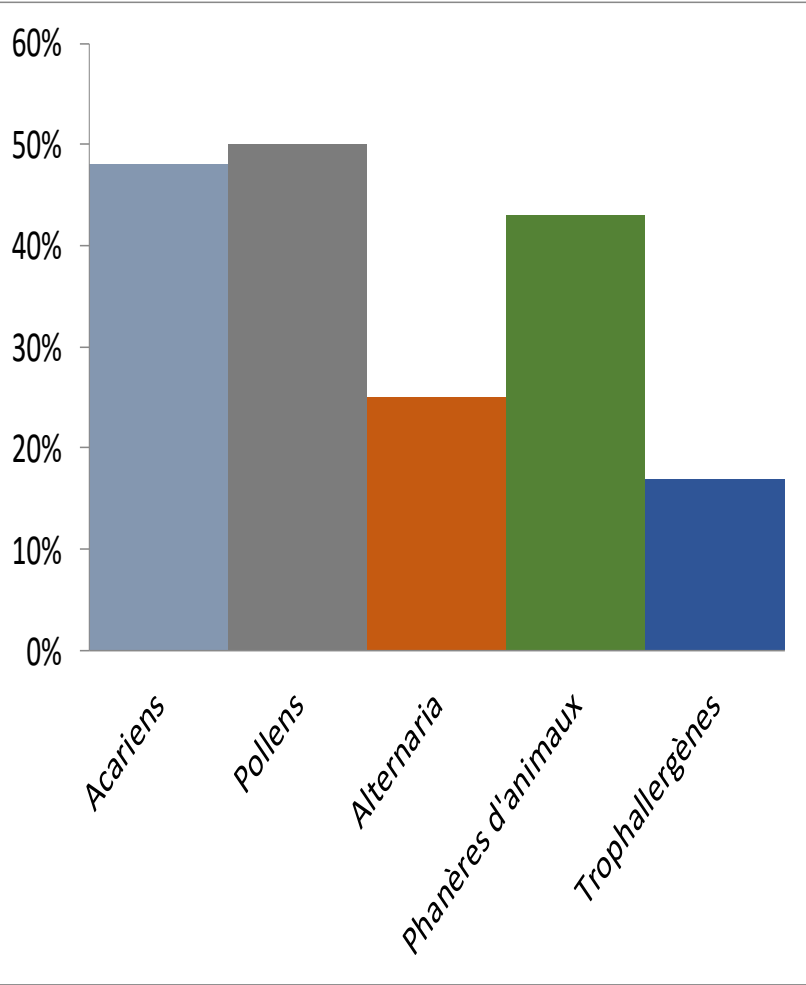
TPC : Effets secondaires et Suivi

- 2011-2016 : 251 TPC :
 - 3 réactions loco-regionales
 - Pas de reaction systémique observée
- **Suivi médical et surveillance**
 - ✓ Surveillance jusqu'à la fin des tests s'il n'y a pas de réaction
 - ✓ Si symptômes: instillation d'antihistaminiques à la fin du test et surveillance 2 h après la fin du test
- **Surveillance**
 - ✓ Ordonnance systématique avec antihistaminiques per-os et locaux
 - ✓ Suivi pendant 24 h au domicile



Bilan spécialisé d' une série de 251 KCV

Recherche d' une sensibilisation



	Pneumallergène	Trophallergène	Total
Prick-Tests	57%	12%	59%
Specific IgE	70%	11%	71%
Total	183 (73%)	17%	75%
TPC	123	-	
TPC Positif	92 (75%)	-	75%



Le Test de Provocation Conjonctivale

Conclusion et Points forts

1. Le TPC reproduit au niveau de l'œil les symptômes de la phase précoce de la réaction médiée par les IgE
2. Les indications du TPC : essentiellement le diagnostic positif des CA
3. Les prérequis et précautions
4. Les critères de positivité, en particulier prurit et rougeur
5. Absence d'effet secondaire systémique
6. Indications potentielles en allergie alimentaire