

# Prise en charge des keratoconjunctivites allergiques sévères



S. LAZREG,  
Pratique libérale, Blida.

## Résumé

Les formes sévères des allergies oculaires sont caractérisées par la fréquence de l'atteinte cornéenne pouvant compromettre l'avenir visuel du patient. La kératoconjunctivite vernale et la kératoconjunctivite atopique représentent 15 à 20 % des allergies oculaires. Ce sont des formes cliniques particulières relevant sur le plan physiopathologique d'un double mécanisme IgE et non IgE médié, avec une symptomatologie très bruyante autant pour les signes que pour les symptômes. L'atteinte cornéenne est omniprésente et conditionne le pronostic de la pathologie. Sur le plan thérapeutique ces formes sévères requièrent une prise en charge sérieuse qui va commencer par l'enquête étiologique afin de déterminer le ou les allergènes incriminés, cette partie sera réalisée par un médecin allergologue qui réalisera des pricks tests, le recours aux corticoïdes topiques est quasi constant, souvent source de complications iatrogènes liées à l'automédication, associés à des anti allergiques topiques et dans certaines formes graves aux immunosuppresseurs en collyre.

### >>> Mots-clés :

Kératoconjunctivite vernale, kératoconjunctivite atopique, cornée, allergène, corticoïdes.

## Abstract

Severe forms of ocular allergy are characterized by the corneal involvement and visual impairment. Vernal keratoconjunctivitis and atopic keratoconjunctivitis represent 15 to 20% of ocular allergies, and are both IgE and non IgE mediated allergies, signs and symptoms are very severe and corneal involvement is constant and source of visual damages. The management of these severe allergies require a serious survey to identify the allergens, the prick tests are made by the allergist, as well as the desensitization. Topical treatments require steroids and anti-allergic drops, and for severe cases the use of immunosuppressive drops are recommended to avoid iatrogenic complications of steroids.

### >>> Key-words :

Vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis, cornea, allergen, steroids.

## Introduction :

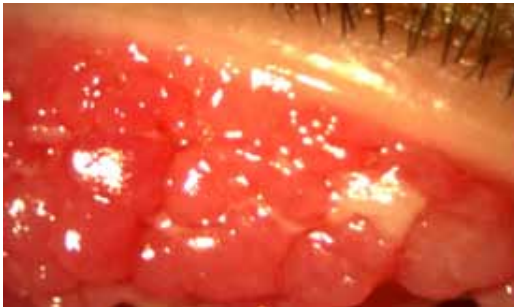
Les allergies oculaires sont en général des pathologies bénignes sauf s'il s'agit des kératoconjunctivites vernale et atopique qui comme leur nom l'indique ne sont plus de simples conjunctivites car s'associant à une atteinte cornéenne. Cette atteinte va conditionner en général l'évolution et le pronostic visuel du patient. Il s'agit de pathologies sévères relevant sur le plan physiopathologique d'un double mécanisme IgE et non IgE médié, avec une atteinte inflammatoire très importante de la surface oculaire qui aboutit au véritable remodelage de celle-ci, source des différentes séquelles irréversibles de ces pathologies (fibrose, néovaisseaux, insuffisance limbique).

## La kératoconjonctivite vernale

Pathologie fréquente sous nos climats chauds, assez rares en Europe, c'est une pathologie le plus souvent saisonnière. Elle commence au printemps et dure tout l'été, touche en général l'enfant de sexe masculin entre 4 et 12 ans, et peut se résoudre spontanément à la puberté, mais des formes féminines et de l'adulte existent aussi.

Cliniquement, les signes fonctionnels sont au premier plan, dominés par un prurit intense, une photophobie et des sécrétions matinales collantes ; on distingue 3 formes cliniques :

- **La forme tarsale** : caractérisée par des pavages sur la conjonctive tarsale supérieure,
- **La forme limbique** : nodulaire caractérisée par des nodules limbiques de tailles différentes appelés nodules de Trantas, ou par un bourrelet limbique œdémateux d'importance variable,
- **La forme mixte** : associant les deux atteintes précédentes.



Pavages sur la conjonctive tarsale



Nodules de Trantas



Ulcère vernal

L'atteinte cornéenne est quasi constante, parfois discrète avec une légère kératite ponctuée superficielle, mais souvent plus sévère à type d'ulcère, dit ulcère vernal qui peut se compliquer d'une plaque vernale, signature pathognomonique de cette pathologie.

Des modifications biomécaniques de la cornée dues aux frottements des yeux ne sont pas rares et sont sources de baisse visuelle, allant du simple astigmatisme au kératocône. Les cicatrices cornéennes sont aussi sources de baisse visuelle.

Les crises sont très invalidantes et fréquentes pendant la saison chaude à l'origine d'un absentéisme et retard scolaire.

## La kératoconjonctivite atopique

Définie en 2010 par Guglielmetti comme un état chronique, inflammatoire, non infectieux de la surface oculaire associant les caractéristiques suivantes :

- Toujours associée à d'autres manifestations atopiques (au présent, au passé ou au futur),
- Peut se manifester à tout moment de la pathologie atopique associée, indépendamment de son degré de gravité,
- Implication constante de la cornée à un certain stade de l'évolution de la maladie.

C'est une pathologie rare de l'adulte de sexe masculin âgé entre 30 et 50 ans, mais les enfants peuvent aussi être atteints.

Les manifestations cliniques sont très polymorphes et peuvent souvent mimer une kératoconjonctivite vernale.



Eczéma périoculaire



Eczéma du membre supérieur

**Cliniquement on observe une triple atteinte :** palpébrale, conjonctivale et cornéenne. L'atteinte palpébrale est dominée par un eczéma plus ou moins sévère souvent périoculaire. Ces lésions eczématiformes entraînent un épaississement, une induration et une kératinisation des bords libres, un érythème et des fissures des bords libres. La région périoculaire est le siège de modifications eczématoïdes, associant un érythème, une dessiccation et des croûtes = Pli de Dennie Morgan.

**Certains patients âgés :** absence de la queue des sourcils (signe de Hertoghe) due aux frottements chroniques des yeux. Les lésions cutanées peuvent se manifester à distance au niveau des membres supérieurs et inférieurs. L'atteinte conjonctivale est caractérisée par une hypertrophie papillaire de la conjonctive palpébrale supérieure et inférieure.

L'inflammation conjonctivale chronique entraîne une fibrose subépithéliale progressive, un comblement des culs de sacs par ce processus cicatriciel et la formation de symblépharons. L'atteinte cornéenne est constante, toujours grave et se complique volontiers de néovaisseaux.

## Stratégie thérapeutique

La prise en charge des deux formes cliniques est identique dans l'ensemble. La première étape du traitement consiste en l'éviction de l'allergène s'il a été identifié par l'enquête allergologique menée par l'allergologue.

Une protection des rayons ultraviolets par le port de casquette et de verres teintés est primordiale pour chaque cas de kératoconjunctivite vernale.

Des lavages oculaires au sérum salé sont conseillés pour permettre la dilution des allergènes, ainsi que la prescription de collyres mouillants sans conservateur.

Les collyres antidégranulants et/ou antihistaminiques sont prescrits pendant toute la saison chaude. Les corticoïdes topiques sont utilisés en cures courtes de 6 à 10 jours à raison de 6 à 8 instillations par jour sous surveillance, afin d'éviter les complications iatrogènes et l'automédication.

Dans les formes graves ou corticodépendantes/résistantes le recours aux immunosuppresseurs à type de ciclosporine topique à 1 ou 2% est indispensable à raison de 2 à 3 gouttes par jour pendant 3 à 6 mois. La ciclosporine n'étant disponible qu'en préparation hospitalière et assez difficile à obtenir, le recours à d'autres moyens est nécessaire ; l'injection intratarsale de triamcinolone, évite les récurrences fréquentes et permet une scolarisation normale de l'enfant, mais elle doit être pratiquée sous surveillance régulière.

Dans les formes sévères de kératoconjunctivite atopique, certains utilisent le Tacrolimus en pommade sur la peau palpébrale, ou certaines médications générales en milieu spécialisé comme les anticorps anti IgE (Omalizumab) ou les antileucotriènes (Montelukast®).

Une prise en charge psychologique du patient est souvent nécessaire.

## Conclusion

Savoir identifier une forme grave aide à éviter l'installation de complications redoutables pouvant compromettre l'avenir visuel du patient. Savoir les traiter permet d'éviter les complications iatrogènes dues à l'automédication et aux prescriptions abusives.

## Conflit d'intérêt :

Aucun

## Date de soumission :

06 Février 2018

## Références :

1. Hogan MJ. Atopic keratoconjunctivitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1952; 50:265–281.
2. Hogan MJ. Atopic keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*, 1953;36:937–947.
3. Tuft SJ, Kemeny DM, Dart JK, Buckley RJ. Clinical features of atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 1991. Feb;98(2):150-8.
4. Guglielmetti S, Dart JK, Calder V. Atopic keratoconjunctivitis and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; n10: 478 – 85
5. Garrity JA, Liesegang TJ. Ocular complications of atopic dermatitis. *Can J Ophthalmol* 1984; 19:21–24
6. Bielory L. Allergic and immunologic disorders of the eye: Part II. ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(6):1019–1032
7. Donshik PC. Allergic conjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin* 1988; 28:294–302
8. Foster CS, Calonge M. Atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1990; 97:992–1000
9. Rich LF, Hanifin JM. Ocular complications of atopic dermatitis and other eczemas. *Int Ophthalmol Clin* 1985; 25:61–76
10. Dogru M; Okada N, Asano-Kato N, Tanaka M, Igarashi A, Shimmura S Et al. Ocular surface and MUC5AC alteration in atopic patients with corneal shield ulcers. *Cur Eye Res* 2005 ;30 :897-905
11. Easty DL, Entwistle C, Fund A, Witcher J. Herpes simplex keratitis and keratoconus in the atopic patient. A clinical and immunological study. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975; 95:267–276
12. Ingram RM. Retinal detachment associated with atopic dermatitis and cataracts. *Arch Ophthalmol* 1965; 49:96–97
13. Yoneda K, Okamoto H, Wada Y, et al. Atopic retinal detachment. Report of four cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 1995; 133:586–591
14. Foster CS, Rice BA, Dutt JE. Immunopathology of atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1991; 98:1190–1196.
15. Avunduk AM, Avunduk MC, Dayanir V, Tekelioglu Y. Further studies on the immunopathology of atopic keratoconjunctivitis using flow cytometry. *Exp Eye Res* 1997; 65:803–808.
16. Calder VL, Jolly G, Hingorani M, Adamson P, Leonardi A, Secchi AG, et al. Cytokine production and mRNA expression by conjunctival T-cell lines in chronic allergic eye disease. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:1214–22.
17. Leonardi A, Borghesan F, Faggian D, et al. Tear and serum soluble leukocyte activation markers in conjunctival allergic diseases. *Am J Ophthalmol* 2000; 129:151–158
18. Avunduk AM, Avunduk MC, Tekelioglu Y. Analysis of tears in patients with atopic keratoconjunctivitis, using flow cytometry. *Ophthalmic Res* 1998; 30:44–48
19. Uchio E, Ono SY, Ikezawa Z, Ohno S. Tear levels of interferon-gamma, interleukin (IL)-2, IL-4 and IL-5 in patients with vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and allergic conjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:103–109
20. Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophilia, and disease. *Blood* 1992; 79:3101±9.
21. Fukagawa K, Nakajima T, Tsubota K, et al. Presence of eotaxin in tears of patients with atopic keratoconjunctivitis with severe corneal damage. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:1220–1221
22. Hu Y, Adan ES, Matsumoto Y and all, conjunctival in vivo confocal scanning laser microscopy in patients with atopic keratoconjunctivitis; *Mol Vis* 2007; 13: 1379 - 89
23. Trocme SD, Hallberg CK, Gill KS, Gleich GJ, Tying SK, Brysk MM. Effects of eosinophil granule proteins on human corneal epithelial cell viability and morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:593-9.
24. Metz DP, Bacon AS, Holgate S, Lightman SL. Phenotypic characterization of T cells infiltrating the conjunctiva in chronic allergic eye disease. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:686–696
25. Leonardi A., Curnow S. J., Zhanz H. and V. L. Calderz Multiple cytokines in human tear specimens in seasonal and chronic allergic eye disease and in conjunctival fibroblast cultures. *Clinical and Experimental Allergy* 2006; 36, 777–784
26. Mortemousque B, Fauquert JL, Chiambaretta F, Demoly P, Hellebois L, Creuzot-Garcher C, Bremond-Gignac D. Le test de provocation conjunctival: recommandations pratiques pour le diagnostic des conjonctivites allergiques. *J Fr Ophtalmol* 2006; 29:837-846.
27. Nivenius E, van der Ploeg I, Jung K, Chryssanthou E, van Hage M, Montan PG. Tacrolimus ointment vs steroid ointment for eyelid dermatitis in patients with atopic keratoconjunctivitis. *Eye* 2006; May 5
28. Hingorani M, Lightman S. Therapeutic options in ocular allergic disease. *Drugs* 1995; 50:208–221
29. Denis D, Bloch-Michel E, Verin P, Sebastiani A, Tazartes M, Hellebois L, Di Giovanni A, Lecorvec M. Treatment of common ocular allergic disorders; a comparison of lodoxamide and NAAGA. *Br J Ophthalmol*. 1998 Oct;82(10):1135-8.
30. Sharma A, Gupta R, Ram J, Gupta A. Topical ketorolac 0.5% solution for the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Indian J Ophthalmol*. 1997 Sep;45(3):177-80.
31. Hingorani M, Calder VL, Buckley RJ, Lightman S. The immunomodulatory effect of topical cyclosporin A in atopic keratoconjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:392–399
32. Hingorani M, Moodaley L, Calder VL, et al. A randomised, placebo-controlled trial of topical cyclosporin A in steroid-dependent atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1998; 105:1715–1720
33. Takano Y, Fukagawa K, Miyake-Kashima M, Tanaka M, Asano-Kato N, Dogru M, Tsubota K, Fujishima H. Dramatic healing of an allergic corneal ulcer persistent for 6 months by amniotic membrane patching in a patient with atopic keratoconjunctivitis: a case report. *75Cornea*. 2004 Oct;23(7):723-5.
34. Wakamatsu TH, Satake Y, Igarashi A, et al, IgE and eosinophil cationic protein (ECP) as markers of severity in the diagnosis of atopic keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmology* 2012;96; 581 – 6
35. Mayumi U; Chie Sotozono; Ayaka Koga; Shigeru K, usefulness of a new therapy using Rebamipide eyedrops in patients with VKC/AKC refractory to conventional anti allergic treatment: *Allergology international* 2014.; 63:75-81
36. Ron Margolis, and al, *cornea*, volume 26, number 9, October 2007

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT DÉ-

**NOMINATION : Lucentis®** Flacon: 10 mg/ml de ranibizumab (flacon contenant 2.3 mg de ranibizumab dans 0.23 ml de solution). Indications/Possibilités d'emploi, Lucentis est indiqué dans le traitement : - de la forme exsudative (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA humide). - d'une perte de vision due à un oedème maculaire diabétique (OMD). - d'une perte de vision due à un oedème maculaire consécutif à une occlusion de veine rétinienne (occlusion de branche veineuse rétinienne OBVR et occlusion de la veine centrale de la rétine OVCR). - d'une perte de vision due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) consécutive à une myopie pathologique (MP). **Posologie/Mode d'emploi** La dose recommandée de 0.5mg (0.05 ml) est administrée sous forme d'injection intravitréenne unique. L'intervalle entre deux injections dans le même oeil ne doit pas être inférieur à un mois. DMLA humide, OMD, OVR et NVC consécutive à une MP : Le traitement est initié avec une injection par mois jusqu'à ce que l'acuité visuelle maximale soit atteinte et/ou jusqu'à l'absence de signe d'activité de la maladie. Ensuite, les intervalles de suivi et de traitement doivent être déterminés par le médecin sur la base de l'activité de la maladie évaluée par le contrôle de l'acuité visuelle et/ou les paramètres anatomiques. Le suivi de l'activité de la maladie peut inclure des examens cliniques, des contrôles fonctionnels ou des techniques d'imagerie (ex : la tomographie à cohérence optique ou l'angiographie à la fluorescéine). Lorsqu'un régime treat-and-extend est appliqué, le traitement doit être allongé par intervalle de deux semaines pour la DMLA humide et l'OVCR, ou par intervalle d'un mois pour l'OMD et OBVR. Lucentis et la photocoagulation au laser dans l'OMD et l'OBVR : Lucentis a été utilisé de manière concomitante à la photocoagulation au laser lors d'essais cliniques. Lorsque Lucentis est administré le même jour qu'une photocoagulation au laser, l'injection devra être faite au plus tôt 30 minutes après le traitement au laser. Lucentis peut être administré à des patients ayant subi dans le passé une photocoagulation au laser. Lucentis doit être administré par un ophtalmologue qualifié sous des conditions d'asepsie appropriées. Une anesthésie adaptée et un microbicide topique à large spectre doivent être utilisés avant l'injection. N'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents. **Contre-indications** : Hypersensibilité au ranibizumab ou à l'un des excipients, patients atteints ou suspectés d'avoir des infections oculaires ou périoculaires active, patients présentant une inflammation intraoculaire active. **Mises en garde et précautions** : Les injections intravitréennes ont été associées à une endophtalmie, inflammation intraoculaire, décollement de rétine rhéghmatogène, déchirure de la rétine et cataracte traumatique iatrogène. C'est pourquoi des techniques d'injection aseptiques doivent être utilisées. Les patients doivent être surveillés durant la semaine suivant l'injection afin de traiter de manière précoce toute infection éventuelle. Une augmentation transitoire de la pression intraoculaire (PIO) a été observée dans les 60 minutes suivant l'injection de Lucentis. Une augmentation prolongée de la PIO a aussi été rapportée. La pression intraoculaire ainsi que la perfusion de la papille du nerf optique doivent être surveillées et traitées de manière appropriée. Il existe un risque potentiel d'événements thromboemboliques artériels dans le cas d'une application intravitréenne d'inhibiteurs du VEGF. Un taux d'AVC numériquement plus élevé a été observé chez les patients traités par ranibizumab 0,5 mg en comparaison au ranibizumab 0,3 mg ou témoin; Cependant, les différences n'étaient pas statistiquement significatives. Les patients présentant des facteurs

de risque connus d'AVC, incluant des antécédents d'AVC ou d'accident ischémique transitoire doivent être rigoureusement contrôlés par leur médecin afin de déterminer si le traitement par Lucentis est approprié et si le bénéfice pour ces patients dépasse le risque potentiel. Les données disponibles ne semblent pas indiquer un risque accru d'événements indésirables systémiques lors d'un traitement bilatéral. Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque potentiel d'immunogénicité avec Lucentis. L'emploi de Lucentis n'a pas été étudié chez des patients ayant des infections systémiques actives ou présentant des affections oculaires concomitantes telles que décollement de rétine ou trou maculaire. Ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf si le bénéfice attendu dépasse le risque potentiel pour le fœtus. Chez les patientes envisageant une grossesse et ayant été traitées par le ranibizumab, il est recommandé d'attendre au moins 3 mois après la dernière dose administrée de ranibizumab avant la conception. L'utilisation d'une contraception efficace est recommandée pour les femmes en âge de procréer ; l'allaitement n'est pas recommandé. Après le traitement, les patients peuvent développer des troubles visuels passagers pouvant altérer l'aptitude à la conduite et à l'utilisation de machines. Les patients présentant de tels signes ne doivent pas conduire ou utiliser de machines tant que ces symptômes persistent. **Interactions** : Aucune étude spéciale d'interactions n'a été effectuée. **Effets indésirables** : Très fréquents ( $\geq 10\%$ ): inflammation intraoculaire, inflammation du corps vitré, décollement du corps vitré, hémorragie rétinienne, troubles visuels, douleurs oculaires, mouches volantes, hémorragies conjonctivales, irritation oculaire, sensation de corps étranger dans les yeux, larmolement accru, blépharite, sécheresse oculaire, hyperémie oculaire, prurit oculaire, augmentation de la pression intraoculaire, nasopharyngite, céphalées, arthralgie. Fréquents (1 à 10%) : dégénérescence rétinienne, troubles de la rétine, décollement de la rétine, déchirures de la rétine, décollement de l'épithélium pigmentaire rétinien, déchirures dans l'épithélium pigmentaire rétinien, détérioration de la vision, hémorragies et altérations du corps vitré, uvéite, inflammation de l'iris, iridocyclite, cataracte, cataracte sous-capsulaire, opacification de la capsule postérieure du cristallin, kératite superficielle, abrasions de la cornée, trouble de l'humeur aqueuse, vision floue, hémorragie au site d'injection, hémorragies oculaires, conjonctivite, conjonctivite allergique, sécrétion oculaire, photopsie, photophobie, troubles oculaires, douleurs et oedème des paupières, hyperémie conjonctivale, AVC, influenza, infections des voies urinaires\*, anémie, état anxieux, toux, nausée, réactions allergiques (éruptions cutanées, urticaires, prurit, érythèmes). Occasionnel (0.1 à 1%) : Perte de la vue, endophtalmie, hypopion, hyphéma, kératopathie, adhérence de l'iris, nécrolyse et oedème de la cornée, stries dans la cornée, douleurs et irritations au site d'injection, sensation anormale dans l'oeil, irritations des paupières. \*Observé uniquement chez les patients présentant un OMD. Numéro de la décision d'enregistrement : 17/09/17P 161/068 **Présentation** : 1 flacon de 0.23 ml y compris 1 aiguille avec filtre (CE 0050), 1 seringue (CE 0318), 1 aiguille à injection (CE 0050). 1 flacon de 0.23 ml y compris 1 aiguille avec filtre (CE 0050). Liste I : Uniquement sous ordonnance médicale **Titulaire de l'autorisation** : Novartis Pharma Schweiz AG, 6343 Risch-Suisse **Mise à jour de l'information** : Mai 2016 Novartis Pharma Services AG, Bureau de Liaison Algérie, Micro Zone d'Activité Said Hamdine, Lotissement 69 - Alger - Algérie. \*En cas d'événements indésirables nous vous prions de bien vouloir nous contacter à l'adresse email suivante : [drugsafety.algeria@novartis.com](mailto:drugsafety.algeria@novartis.com)

  
**LUCENTIS®**  
RANIBIZUMAB  
10 MG/ML SOLUTION INJECTABLE



**PUISSANT.  
PRÉCIS.  
PROUVÉ.**

## UNE EFFICACITÉ DÉMONTRÉE



Lucentis est indiqué dans le traitement:

- De la forme exsudative (humide) de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA humide)<sup>1</sup>.
- D'une perte de vision due à un oedème maculaire diabétique (OMD)<sup>1</sup>.
- D'une perte de vision due à un oedème maculaire consécutif à une occlusion de veine rétinienne (occlusion de branche veineuse rétinienne OBVR et occlusion de la veine centrale de la rétine OVCR)<sup>1</sup>.
- D'une perte de vision due à une néovascularisation choroïdienne (NVC) consécutive à une myopie pathologique (MP)<sup>1</sup>.

