



Quel traitement pour quelle allergie oculaire ? Schémas simplifiés de prescription

Serge Doan

Le traitement des allergies oculaires bénignes est facilité par des collyres anti-allergiques efficaces. Les formes sévères que sont les kératoconjonctivites atopiques et les kératoconjonctivites vernaes nécessitent l'usage de traitements plus agressifs. Les immunosuppresseurs topiques, voire généraux, permettent de limiter les effets iatrogènes des corticoïdes qui restent le plus souvent les seuls traitements efficaces des crises inflammatoires. L'allergologue est un allié précieux, car il détaille les méthodes d'éviction de l'allergène, gère l'allergie extraoculaire et prescrit la désensibilisation.

Le traitement des allergies oculaires comporte une partie non spécifique qui est très importante car elle permet de potentialiser l'efficacité des traitements pharmacologiques et ainsi de diminuer leur posologie. Chaque forme clinique a ses particularités thérapeutiques.

L'arsenal thérapeutique

Les mesures symptomatiques

- **L'éviction des allergènes** : elle est fondamentale, mais pas toujours facile. Le rôle de l'allergologue est majeur, puisqu'il identifie la nature des allergènes. Celui-ci est le plus à même de détailler les diverses mesures à appliquer pour cette éviction.
- **Le lavage oculaire au sérum physiologique froid** : il permet d'éliminer les allergènes, les polluants et les irritants, et de diluer les médiateurs de l'inflammation présents au niveau de la surface oculaire. Ils traitent également la sécheresse lorsqu'elle est modérée. Le froid permet de diminuer l'inflammation de façon non spécifique. Les cataplasmes froids peuvent également être utiles.
- **Les larmes artificielles** : elles sont utiles en cas de sécheresse, surtout en cas de conjonctivite allergique perannuelle.
- **Les hydratants cutanés** : ils sont nécessaires en cas d'eczéma palpébral.
- **Les lunettes de protection solaire** : elles sont utiles en cas d'inflammation importante et également de kératite. Dans la kératoconjonctivite vernale (KCV), elles sont indispensables dès les beaux jours, les ultraviolets étant incriminés dans les poussées inflammatoires. Les lunettes couvrantes protègent également les yeux de l'environnement extérieur, de ses allergènes et agresseurs environnementaux.

Les traitements médicaux

Les traitements locaux

- **Les antidégranulants mastocytaires locaux** : ils inhibent la dégranulation des mastocytes conjonctivaux en bloquant leurs canaux calciques membranaires. Ils n'empêchent pas la réaction allergique une fois qu'elle est constituée, c'est-à-dire lorsque l'histamine a déjà été libérée, mais peuvent empêcher son aggravation. Ils sont surtout utiles pour prévenir la crise allergique. Le plus souvent sous forme non conservée, ils sont le plus adaptés aux traitements au long cours comme par exemple au cours des conjonctivites allergiques perannuelles. Leur effet ne dépassant pas 4 heures, ils doivent donc être instillés 3 à 6 fois par jour.

Le cromoglycate de sodium est la molécule la plus ancienne (Allergocomod®, Cromabak®, Cromadoses®, Cromedil®, Cromoglicat® Biogaran, Cromoptic®, Multicrom®, Opticron®).

Plusieurs molécules ayant in vitro des propriétés anti-dégranulantes plus puissantes sont ensuite apparues : le NAAGA (acide N-acétyl aspartyl glutamique, Naaxia® ou Naabak®), le lodoxamide (Almide®) et le nédocromil (Tilavist®). Certaines de ces molécules ont d'autres effets démontrés in vitro. L'action sur les polynucléaires éosinophiles est particulièrement intéressante dans les allergies chroniques puisque ces cellules sont responsables de l'inflammation allergique chronique.

Hôpital Bichat et Fondation A. de Rothschild, Paris

Cromoglycate, lodoxamide et nédocromil diminuent le chimiotactisme des polynucléaires éosinophiles, le lodoxamide diminuant également leur dégranulation. L'inhibition de la libération de leucotriènes (lodoxamide, NAAGA) et l'inhibition de l'activation du complément (NAAGA, nédocromil) sont d'autres moyens de diminuer l'inflammation.

• **Les antihistaminiques H1 locaux** : les anti-H1 locaux antagonisent spécifiquement l'effet de l'histamine en stabilisant la forme inactive de son récepteur H1. Ils sont donc efficaces à la phase aiguë de l'allergie lorsque l'histamine a été libérée par les mastocytes, contrairement aux antidégranulants. Ils agissent en quelques minutes, plus rapidement que la plupart des antidégranulants. Leur grande sélectivité et affinité pour les récepteurs H1 de l'histamine expliquent la puissance importante de leur effet, ce qui permet en général d'éviter l'utilisation des corticoïdes dans les allergies bénignes. Ce sont la lévocabastine (Levofree[®], Levophta[®]), et l'azélastine (Allergodil[®]). Leur demi-vie longue autorise une posologie simplifiée par rapport aux antidégranulants : une goutte matin et soir.

Des études soulignent également leur efficacité potentielle dans la phase dite tardive de l'hypersensibilité de type I, par le biais de l'inhibition de production de cytokines pro-inflammatoires et de molécules d'adhésion par les mastocytes, les polynucléaires éosinophiles et les cellules épithéliales. La conséquence directe en serait une action anti-inflammatoire par limitation du recrutement des cellules inflammatoires. Il y aurait ainsi une justification à un traitement prolongé par les antihistaminiques.

• **Les molécules à double action** : elles ont à la fois une action antihistaminique H1 et antidégranulante : l'épinastine (Purivist[®]), le kétotifène (Zalerg[®], Monokéto[®]) et l'olopatadine (Opatanol[®]). Ces produits permettent de simplifier la prescription en évitant d'associer simultanément ou séquentiellement antidégranulants et antihistaminiques.

• **Les corticoïdes locaux** : ce sont les plus puissants anti-inflammatoires utilisables au niveau de la surface oculaire, même s'ils ne sont pas actifs sur la phase précoce de l'allergie mais plutôt sur sa phase retardée. On les limitera aux formes sévères au vu des complications iatrogènes potentielles.

• **La ciclosporine en collyre** : on l'utilise dans les formes corticodépendantes comme épargneur de corticoïdes, aux dosages de 0,5 à 2%. Elle est disponible dans certaines pharmacies hospitalières sous forme de préparation magistrale. Une forme commerciale en unidose est à l'étude dans la KCV. On la prescrit uniquement en période inflammatoire comme traitement de fond, à dose de 1 à 4 gouttes par jour en fonction de l'intensité des symptômes. La tolérance est en général bonne chez l'enfant et médiocre chez l'adulte. Peu de complications à court ou moyen

terme sont à attendre, en dehors de l'intolérance, d'une allergie ou d'infections virales rares (herpès, molluscum...). Les complications à long terme ne sont pas connues, ce qui justifie une éducation du patient et une prescription économe.

• **Le tacrolimus en pommade cutanée (Protopic[®])** : c'est l'équivalent de notre ciclosporine, mais à visée cutanée. Il est indiqué dans les eczémas rebelles et peut être appliqué sur les paupières. Il ne peut être prescrit que par un dermatologue ou un pédiatre. Son effet sur les paupières est remarquable.

Les traitements systémiques

Ils sont assez peu utiles dans les formes oculaires pures non sévères.

• **Les antihistaminiques H1 oraux** : on utilise les molécules de première génération comme la dexchlorphéniramine (Polaramine[®]) pour leur effet sédatif chez l'enfant, pour la nuit. Les molécules de deuxième ou de troisième génération ont moins d'effets secondaires et une demi-vie plus longue, permettant une seule prise quotidienne. Il s'agit de la desloratadine (Aerius[®]), remplaçant de la loratadine (Clarityne[®]), la lévocétirizine (Xyzall[®]) qui a remplacé la cétirizine (Zyrtec[®], Virlix[®]), l'ébastine (Kestin[®]), la mizolastine (Mizollen[®]) et la fexofénadine (Telfast[®]).

Le délai d'action est inférieur à une heure et l'effet est particulièrement marqué sur la rhinorrhée et le prurit nasal. L'efficacité sur les signes et symptômes oculaires est moins marquée et variable selon les études. Elle est moins bonne qu'avec les antihistaminiques locaux en cas de forme oculaire pure.

Les antihistaminiques oraux restent donc un traitement d'appoint et sont efficaces surtout en cas d'allergie extra-oculaire.

• **Les antileukotriènes oraux (montelukast, Singulair[®])** : certains les utilisent dans les KCV rebelles. Ils n'ont en pratique qu'un effet très limité.

• **La désensibilisation spécifique** : pratiquée par l'allergologue si un allergène est clairement identifié, elle seule peut permettre de guérir une allergie bénigne. L'efficacité reste variable, en particulier dans les kératoconjunctivites.

• **Les corticoïdes oraux** : ils sont réservés aux rares formes rebelles à tout traitement local, pour une durée courte.

• **Les immunosuppresseurs systémiques** : dans les formes cécitantes de KCA, on peut utiliser la ciclosporine, le tacrolimus ou le mycophénolate mofétil.

• **Les anticorps anti-IgE (omalizumab, Xolair[®])** : ce traitement de l'asthme sévère administré en injections sous-cutanées est actuellement testé sur des petites séries de kératoconjunctivites sévères. L'effet sur l'eczéma est intéressant, mais l'efficacité est moins importante sur l'atteinte oculaire.

Schémas thérapeutiques

La conjonctivite allergique saisonnière

L'éviction est difficile. Outre les lavages oculaires, les antihistaminiques locaux (en crise) et les antidégranulants (préventif) sont la base du traitement. La désensibilisation peut être proposée par l'allergologue.

La conjonctivite allergique perannuelle

Le traitement est identique à la conjonctivite allergique saisonnière, en ajoutant des larmes artificielles et des soins d'hygiène des paupières si une blépharite est présente. Les mesures d'éviction pour les acariens sont particulièrement importantes. Une désensibilisation est souvent utile.

L'eczéma de contact

La suppression de l'allergène responsable permet la guérison. Si celui-ci n'est pas déterminé ou en cas d'échec, l'eczéma doit être traité par des hydratants cutanés au long cours et des dermocorticoïdes doux (type déséonide ou triamcinolone) sur une courte période. En cas de dépendance, le tacrolimus cutané est souvent utile. Une atteinte conjonctivale nécessite d'associer des lavages oculaires, ainsi que parfois des corticoïdes locaux, voire de la ciclosporine en collyre.

La kératoconjonctivite vernale (KCV)

En dehors des poussées, une lubrification oculaire simple par du sérum physiologique froid sans conservateur peut suffire. Des antidégranulants mastocytaires au long cours sont parfois nécessaires. Il faudra profiter des périodes calmes pour entreprendre les tests et la désensibilisation spécifique si celle-ci a été décidée.

Dès les beaux jours, le port de lunettes de soleil s'impose, de même que l'intensification de la lubrification oculaire avec du sérum froid. Un antidégranulant mastocytaire local est souvent débuté à cette période.

Les crises nécessitent initialement la prescription surtout d'antiallergiques locaux (antidégranulants, antihistaminiques ou collyres à double action) et éventuellement généraux, associés à des cataplasmes froids. Les corticoïdes locaux sont très efficaces mais doivent être réservés aux kératites denses ou aux formes très symptomatiques. Les cures doivent être courtes, sans décroissance, et nécessitent une surveillance de la tension oculaire et de la papille optique si possible. En cas d'ulcère vernal, les corticoïdes locaux à très fortes doses, sous couverture antibiotique, permettent en général une cicatrisation en une semaine.

Dans les rares cas d'échec malgré l'arrêt des épithéliotoxiques (conservateurs, aminosides surtout), une greffe de membrane amniotique peut être utile. Une plaque vernale nécessite une ablation par grattage à la lame ou par photokératectomie thérapeutique.

Les parents doivent être éduqués sur la gestion des urgences et sur les risques d'une automédication par corticoïdes.

En cas de corticodépendance à fortes doses, la ciclosporine en collyre à 0,5 ou 2% est en général efficace. Les antileucotriènes oraux (montélukast) peuvent être essayés mais sont souvent décevants. Les corticoïdes oraux doivent être réservés aux formes rebelles à tout traitement pour passer un cap. Les injections supratarsales de corticoïdes retard permettent dans une forme rebelle à la ciclosporine d'obtenir une rémission rapide pendant environ six mois avec peu de complications iatrogènes. La chirurgie des papilles géantes par cryothérapie, voire résection avec application de mitomycine, est préconisée par certains, mais nous ne la recommandons pas. Enfin, l'omalizumab est peut-être un traitement systématique prometteur des formes rebelles.

La kératoconjonctivite atopique (KCA)

La stratégie est assez semblable à celle utilisée pour les KCV. Le traitement de base fait appel aux collyres antiallergiques (antidégranulants mastocytaires, antihistaminiques), aux antihistaminiques oraux et aux rinçages oculaires par du sérum physiologique non conservé. Des soins d'hygiène des paupières sont souvent utiles, parfois associés à des cures de cyclines orales.

Les poussées inflammatoires nécessitent fréquemment le recours aux corticoïdes en collyre, avec une iatrogénie très importante. La corticodépendance est la règle et justifie l'emploi de la ciclosporine en collyre 0,5-2% qui est, hélas, souvent mal tolérée chez l'adulte. La ciclosporine à 0,05% est parfois efficace dans ce cas.

L'atteinte cutanée palpébrale nécessite l'usage de crèmes hydratantes et souvent la prescription de dermocorticoïdes de faible puissance. En cas de corticodépendance ou de résistance, le tacrolimus en pommade cutanée appliqué sur les paupières a un effet remarquable sur l'eczéma mais peut être mal toléré. Il a également un effet très intéressant sur l'atteinte oculaire, même lorsqu'il n'est appliqué que sur les paupières.

Dans les formes très sévères cécitantes, un traitement immunosuppresseur systémique (ciclosporine, tacrolimus, mycophénolate mofétil, omalizumab) peut être indiqué.

Le kératocône est souvent difficile à équiper du fait des problèmes de tolérance liés à l'inflammation oculaire. Les verres scléaux semblent cependant intéressants.

Enfin, une chirurgie cornéenne reconstructrice à type de greffe peut être nécessaire mais a en général un pronostic médiocre.

Conflits d'intérêt :

Alcon, Allergan, Bausch&Lomb, Horus, Théa.

Pour en savoir plus

Doan S, Mortemousque B, Pisella PJ. L'allergie oculaire : du diagnostic au traitement. Paris: Medcom. 2010.