



Le bilan allergologique et la désensibilisation. Pourquoi, quand, comment et pour quel patient ?

Jean-Luc Fauquert

L'hypersensibilité médiée par les IgE est mise en cause dans la plupart des conjonctivites allergiques. La mise en évidence d'une allergie médiée par les IgE est le plus souvent simple devant une forme bénigne, qu'elle soit récidivante ou persistante. Cette recherche étiologique peut être beaucoup plus délicate devant une kératoconjonctivite allergique. Dans tous les cas, l'ophtalmologiste et l'allergologue doivent collaborer de façon étroite.

L'hypersensibilité médiée par les IgE intervient dans environ 95 % des cas de conjonctivites allergiques, alors que l'allergie non médiée par les IgE concerne les 5 % complémentaires. Les symptômes de l'allergie conjonctivale (prurit, œdème, rougeur conjonctivale et larmoiement) sont pour l'essentiel consécutifs à la libération d'histamine contenue dans les mastocytes de la conjonctive. Ils surviennent dans les minutes qui suivent le contact avec l'allergène. Mais lorsque le contact est prolongé ou la sensibilisation très intense, ils peuvent être prolongés dans une phase tardive par des symptômes cornéens plus agressifs consécutifs à la production par l'éosinophile de protéines toxiques pour l'épithélium conjonctival. L'exploration de l'immunité médiée par les IgE a pour but ultime de combattre les conséquences cliniques de cette hypersensibilité. La désensibilisation, unique traitement étiologique, intervient sur ces mécanismes.

Pourquoi pratiquer un bilan allergique devant une conjonctivite allergique ?

Le bilan allergique a pour objet de mettre en évidence un ou plusieurs allergènes qui déclenchent l'hypersensibilité immédiate. Il faut cependant connaître la possibilité de facteurs non spécifiques de stimulation et de pérennisation de l'inflammation de la surface oculaire comme la sécheresse oculaire, les facteurs non spécifiques d'environnement (pollution, fumée de cigarette...) ou les troubles de réfraction non corrigés.

Consultation d'ophtalmologie et allergie de l'enfant, CHU Montpied et unité d'allergologie de l'enfant, CHU Estaing, Clermont-Ferrand.

Quand le pratiquer ?

La pratique d'un bilan allergique ne peut être envisagée que lorsqu'un diagnostic de certitude a été posé. La place de l'ophtalmologiste est donc essentielle : un faisceau d'arguments anamnestiques et cliniques doit permettre d'aboutir à l'une des entités cliniques décrites de l'allergie oculaire (figure 1).

Les conjonctivites giganto-papillaires de porteurs de lentilles devenues rares, la rosacée oculaire ou la sécheresse oculaire ne justifient pas de pratiquer un bilan allergique (figure 1). Il faut savoir que la conjonctivite allergique n'est pas toujours associée à une rhinite. Le constat d'une

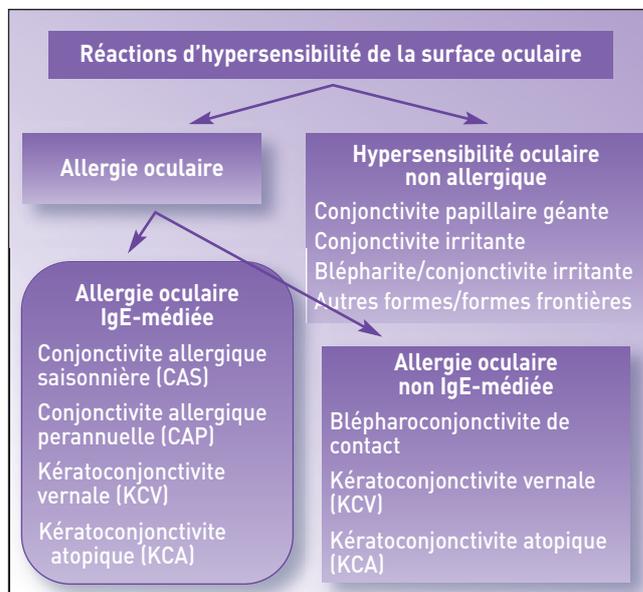


Figure 1. Classification des réactions d'hypersensibilité oculaire basée sur la physiopathologie et la terminologie de l'hypersensibilité allergique.

kératite permet d'évoquer une forme sévère dont l'exploration allergologique est d'autant plus nécessaire. Elle aboutit à une étiologie allergique dans environ 75 % des cas.

Une fois le diagnostic du type de conjonctivite posé, l'ophtalmologiste doit **rechercher un terrain atopique** dont la présence renforce la suspicion d'allergie médiée par les IgE. Des antécédents personnels ou familiaux proches (père, mère, fratrie) d'allergie médiée par les IgE signent le terrain atopique : asthme allergique, rhinite ou conjonctivite allergique, allergie alimentaire, anaphylaxie, urticaire allergique ou dermatite atopique. Quelques examens complémentaires peuvent confirmer ce terrain atopique : hyperéosinophilie sanguine, augmentation des IgE totales sériques ou test multi allergénique positif (Phadiatop®).

Tableau I. Principaux allergènes impliqués en allergie oculaire médiée par les IgE (liste non exhaustive)

Type d'allergène	Classe	Prick-test (in vivo)	IgE spécifiques (in vitro)	Particularités
Pneumallergènes domestiques	Acariens	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> *	d 1 *	
		<i>Dermatophagoides farinae</i> *	d 2*	
		<i>Bloomia tropicalis</i>	d 201	Tropiques
		Blatte	i 206	Habitat collectif
	Phanères animaux	Chat*	e 1*	
		Chien*	e 5	
Moisissures	<i>Alternaria alternata</i> *	m 6*		
	<i>Cladosporium</i>	m 2		
	<i>Penicillium</i>	m 1		
Pneumallergènes saisonniers	Pollens de graminées	Phléole*	g 6*	
		Dactyle	g 3	
	Pollens d'arbres	Bouleau*	t 3*	
		Noisetier	t 4	
		Chêne	t 7	
		Cyprès	t 23	Méditerranée
	Pollens d'herbacées	Olivier	t 9	
		Frêne	t 15	
Trophallergènes	Aliments	Arachide*	f 13	Enfant
		Blanc d'œuf *	f 1	
		Noisette	f 17	
		Soja	f 14	*allergènes testés systématiquement

Comment le réaliser ?

La sensibilisation médiée par les IgE sur la surface oculaire concerne avant tout les aéro-allergènes. Ces pneumallergènes sont parfois perennuels comme les acariens de la poussière domestique, mais plus souvent d'exposition saisonnière ou itérative comme les pollens, les phanères animaux et les moisissures. La connaissance de l'environnement domestique et professionnel du patient est donc essentielle. Des trophallergènes, inhalés ou ingérés, peuvent aussi être en cause, en particulier chez l'enfant. L'interrogatoire du patient est donc une étape essentielle pour l'allergologue. Les tests cutanés à lecture immédiate ou **prick tests** sont le meilleur moyen d'objectiver une sensibilisation. Ils peuvent être pratiqués en ambulatoire quel que soit l'âge du patient, sont

quasiment indolores et dénués d'effet secondaire systémique. L'avant-bras sur lequel on applique les gouttes d'allergène doit être libre de toute lésion dermatologique et le patient doit interrompre depuis cinq jours un traitement antihistaminique qui inhiberait la réponse locale. Les allergènes testés sont rappelés dans le *tableau I*.

La positivité d'un *prick-test* doit être interprétée de façon particulière pour l'allergie oculaire. On doit considérer un test comme positif lorsque sa taille égale ou dépasse la moitié du témoin positif histaminique. Le **dosage sérique des IgE spécifiques** d'un allergène complète cette recherche de sensibilisation. Il faut connaître la trop grande sensibilité des tests multi allergéniques et se fier surtout aux dosages unitaires dont la réponse est quantitative. En pratique, l'allergologue jugera au mieux de leur prescription en fonction du contexte. En pathologie

oculaire, on s'attachera à vérifier la pertinence de toute positivité, même lorsqu'elle est faible, des tests cutanés et des dosages sanguins d'IgE spécifiques car l'œil est un organe particulier, susceptible de développer une réaction allergique locale, strictement limitée in situ, sans expression systémique. Dans la majorité des cas, en particulier devant une conjonctivite non compliquée sans kératite associée, ce bilan est suffisant et la confrontation de ses résultats avec les circonstances de survenue des symptômes suffit à poser le diagnostic d'allergie à tel ou tel autre allergène. Dans une minorité de cas, le diagnostic étiologique nécessitera de recourir au test de provocation conjonctivale.

Le test de provocation conjonctivale (TPC)

Il reproduit les symptômes induits par l'exposition naturelle à l'allergène. Ces symptômes (prurit, rougeur oculaire, larmolement et œdème local) sont cotés de 0 à 3 par le clinicien, et un test est jugé positif si le score cumulé dépasse 5 (figure 2). Praticué en dehors de la période d'exposition allergénique, le TPC nécessite la présence de l'ophtalmologiste ou de l'allergologue, voire des deux spécialistes en cas de kératoconjonctivite. Ses indications sont listées dans le tableau II. Il est contre-indiqué en cas d'effet secondaire aux traitements utilisés pour gérer la réaction au TPC, en cas de chirurgie oculaire dans les six mois précédents, de pathologie non contrôlée, en particulier un asthme, ainsi que chez la femme allaitante. Les lentilles de contact doivent être enlevées depuis plus de 72 heures.



Figure 2. Test de provocation conjonctivale positif (œil droit)

La pratique du TPC impose des mesures de précaution, l'information et l'accord signé du patient et une éviction de deux jours des traitements locaux et de cinq jours des antihistaminiques H1 systémiques. On doit disposer d'antihistaminiques locaux et généraux, de corticostéroïdes, bronchodilatateurs et d'adrénaline. En cas de réaction positive, on instillera systématiquement des antihistaminiques locaux et la surveillance sera prolongée pen-

dant deux heures ou jusqu'à disparition des symptômes. Dans ces cas, la survenue d'une éventuelle réaction tardive impose un suivi pendant 24 heures et la prescription systématique d'antihistaminiques par voie locale et générale. Entre des mains expérimentées, ce test est indolore et sans danger : il nécessite cependant du temps et une certaine rigueur. Les effets secondaires sont rares et limités à des réactions locales ou régionales à type de rhinoconjonctivite.

Tableau II. Les indications du test de provocation conjonctivale (TPC).

Indications du TPC	
Selon l'allergène	<ul style="list-style-type: none"> • Polysensibilisation allergénique • Sensibilisation à un allergène dont la responsabilité n'est pas évidente • Sensibilisation à un allergène auquel le patient n'est pas exposé • Sensibilisation alimentaire*
Selon le contexte pathologique ou environnemental	<ul style="list-style-type: none"> • Association à une allergie exprimée sur un autre organe (rhinite, asthme, ...) • Dénégation de la responsabilité d'un allergène • Allergène non réputé responsable de pathologie oculaire • Allergie oculaire sévère (KCV ou KCA) • Immunothérapie envisagée ou suivie

* Dans ce cas : test de provocation par voie orale

Pour quel patient ?

• Une *conjonctivite allergique aiguë et saisonnière* non récidivante et bien maîtrisée par un traitement symptomatique ne justifie pas la pratique d'un bilan allergénique. Sa cause est souvent évidente dès l'interrogatoire (exposition à un allergène itératif tel que des phanères animaux ou un aliment).

• Une *conjonctivite allergique bénigne mais persistante* (plus de quatre semaines) ou récidivante, que ce soit de façon périodique ou itérative, justifie le recours à l'allergologue. Les résultats des tests in vivo (*prick-tests*) et d'éventuels dosages d'IgE spécifiques seront confrontés par l'allergologue aux circonstances de survenue des symptômes. Si la pertinence de la sensibilisation est bonne, le diagnostic d'allergie oculaire vis-à-vis de l'allergène est posé et une éviction allergénique et une éventuelle immunothérapie peuvent être envisagées.

Cependant, dans un nombre élevé de cas, en particulier devant des formes à évolution perannuelle où le patient est sensibilisé à plusieurs allergènes, la preuve de la relation entre l'exposition allergénique et la survenue des symptômes oculaires doit être confirmée par la pratique d'un TPC.

- Il en est de même en cas de *kératoconjonctivite*, qu'elle soit vernale ou atopique, en particulier si une désensibilisation est envisagée. C'est dans ces formes compliquées que la collaboration entre l'ophtalmologiste et l'allergologue doit être maximale, éventuellement au sein d'une consultation mixte d'ophtalmo-allergologie. Dans ces formes rebelles, un bilan plus spécialisé peut être demandé. Basé sur le prélèvement de larmes, ce bilan permet d'argumenter un conflit IgE-dépendant au niveau de la surface oculaire par la recherche d'éosinophiles et d'IgE dans les larmes.

Dans quel but ?

Le bilan allergique d'une conjonctivite a pour but d'aider à la prise en charge thérapeutique du patient. Des mesures d'éviction sont prescrites lorsque cela est possible.

La prescription d'une **immunothérapie spécifique (ou désensibilisation)** n'est possible que lorsqu'un allergène est reconnu comme déclencheur des symptômes. Elle consiste en l'instillation de doses progressivement croissantes d'allergène pour induire une tolérance responsable d'une réduction des symptômes cliniques. Actuellement, elle est pratiquée par voie sublinguale, avec une prise quotidienne d'allergène purifié, préparé spécialement pour un individu, plus rarement par voie injectable.

Chez le patient suivi pour une conjonctivite aiguë récidivante ou une forme perannuelle, l'indication peut être posée après une simple analyse de la concordance entre l'exposition allergénique et l'allergène candidat. Elle ne sera initiée que si les traitements médicamenteux n'apportent pas le bénéfice souhaité ou en cas d'allergie exprimée aussi sur un autre organe (rhinite, asthme).

Pour les patients suivis pour une kératoconjonctivite allergique, la décision de l'immunothérapie doit être prise à la lumière des résultats du TPC après confrontation entre l'allergologue et l'ophtalmologiste. La conjonctive est un tissu particulier, riche en cellules présentatrices de l'antigène et en mastocytes, et l'œil un organe isolé des autres organes effecteurs de l'allergie. L'allergologue doit donc veiller à débiter la désensibilisation à une dose faible, prévoir des incréments lents et rester à l'affût d'éventuelles réactions qui pourraient conduire à modifier le crescendo des doses. Le succès de la désensibilisation dépend donc de la qualité du bilan initial, de celle de la prescription ainsi que de la rigueur du suivi. Il importe de veiller en particulier à une cohésion parfaite entre les traitements ophtalmologiques et ceux de l'allergie.

Conclusion

Au total, la mise en évidence d'une allergie médiée par les IgE est le plus souvent simple devant une forme bénigne, qu'elle soit récidivante ou persistante. Cette recherche étiologique peut être beaucoup plus délicate devant une kératoconjonctivite allergique. Dans tous les cas l'ophtalmologiste et l'allergologue doivent collaborer de façon étroite.

Pour en savoir plus

Fauquet JL, Jdrzejczak-Czechowicz M, Rondon C *et al.* conjunctival provocation test: guidelines for daily practice. *Allergy*. A paraître 2015.

Fauquet JL, Jouaville L, Chiambaretta F. How should allergic conjunctivitis be investigated? *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 2007;47:224-7.

Fauquet JL, Mortemousque B, Brémond-Gignac D *et al.* Le test de provocation conjonctivale allergénique : recommandations pratiques pour le diagnostic des conjonctivites allergiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*. 2004;44:689-99.

Leonardi A, Bogacka E, Fauquet JL *et al.* Ocular allergy: recogni-

zing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012;67(11):1327-37.

Leonardi A. Allergy and allergic mediators in tears. *Exp Eye Res*. 2013;117:106-17.

Mortemousque B, Bertel F, De Casamayor J *et al.* House-dust mite sublingual-swallow immunotherapy in perennial conjunctivitis: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(4):464-9.

Nivenius E, Van der Ploeg I, Gafvelin G *et al.* Conjunctival provocation with airborne allergen in patients with atopic keratoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(1):58-65.