

Gestion interprofessionnelle de la conjonctivite allergique : Algorithme proposé pour la pratique clinique canadienne

C. Lisa Prokopich, OD, MSc

École d'optométrie et de
science de la vision,
Université de Waterloo

Michael Lee-Poy,

MD, CCFP, FCFP, MCISc(FM)
Centre de médecine familiale,
Département de médecine
familiale, Université McMaster;
Département de médecine
familiale, Université Western

Harold Kim, MD, FRCPC

Division de l'immunologie
clinique et de l'allergie,
Département de médecine,
Université Western;
Division de l'immunologie
clinique et de l'allergie,
Département de médecine,
Université McMaster

Résumé

Les allergies oculaires touchent un nombre important et croissant de gens en Amérique du Nord. Les statistiques du Canada sont probablement analogues à celles des États-Unis, pays où jusqu'à 40 % de la population souffre d'allergies oculaires. Les symptômes et les signes de ces allergies peuvent avoir un effet considérable sur la productivité et la qualité de vie en général. Au fil des ans, on a mis au point de nombreux traitements efficaces pour la prise en charge des allergies oculaires. Dans le cas de la conjonctivite allergique, les agents ophtalmiques topiques comprennent les antihistaminiques, les stabilisateurs mastocytaires, les agents à double activité, les stéroïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et d'autres médicaments à modulation immunitaire. Les patients choisissent souvent des antihistaminiques oraux pour toutes les formes d'allergie, y compris la conjonctivite allergique. Nous récapitulerons ici les formes d'allergies oculaires en mettant particulièrement l'accent sur les symptômes et les signes, le diagnostic, les options de traitement actuelles et l'incidence sur la qualité de vie. Plus important encore, nous proposerons, grâce à la collaboration multidisciplinaire, un algorithme de traitement simplifié pour la pratique clinique au Canada. Cet algorithme fournit aux praticiens les meilleures stratégies de gestion possibles fondées sur la présentation individuelle du patient et propres à optimiser l'efficacité du traitement et à réduire au minimum les effets sur les tâches de tous les jours et la qualité de vie.

MOTS CLÉS

conjonctivite allergique; allergie oculaire; antihistaminiques; stéroïdes ophtalmiques; agents à double activité

INTRODUCTION

Des allergies oculaires comme la conjonctivite allergique posent de plus en plus un problème au Canada, et jusqu'à 40 % de la population s'en trouverait atteinte.¹⁻⁸ L'inconfort oculaire lié à la conjonctivite allergique a été signalé dans environ 15 % des consultations en soins primaires de l'œil.⁹ Plus important encore, des symptômes oculaires se produisant au moins pour une journée ont été signalés chez 90 % des patients atteints de rhinite allergique.¹⁰ Environ 40 % des victimes de rhinite et de conjonctivite d'origine allergique souffrent d'asthme et 80 % des asthmatiques ont une conjonctivite allergique.^{11,12} Cela souligne l'importance de bien cibler l'anamnèse, car les signes et symptômes oculaires peuvent ne pas être présents au moment de la consultation. Malgré la prévalence des allergies oculaires, de nombreux patients sont sous-diagnostiqués et sous-traités, car cette prévalence et la complexité de la maladie et de son traitement clinique peuvent ne pas être pleinement appréciées.¹³

De plus, les signes et les symptômes des allergies oculaires peuvent avoir un effet marqué sur la productivité à l'école et au travail, ainsi que sur la qualité de vie.¹⁴ Au fil des ans, de nombreux agents efficaces ont été mis au point pour le traitement des allergies oculaires.^{2,15} Cependant, de nombreux patients atteints d'allergies oculaires se traitent eux-mêmes ou ne recherchent pas de soins ophtalmiques particuliers, ce qui mène souvent à un traitement inefficace et à un soulagement insuffisant des symptômes. Ainsi, des soins oculovisuels professionnels ont de l'importance si on veut bien choisir les traitements à appliquer à la fois aux symptômes et aux dommages tissulaires consécutifs à une inflammation allergique de l'œil aiguë ou chronique.

Nous donnerons un aperçu de la conjonctivite allergique, la forme la plus courante dans le spectre des maladies allergiques oculaires, en examinant les symptômes et les signes, le diagnostic, les options de traitement qui s'offrent et l'incidence sur la qualité de vie. Aspect plus important, nous proposerons un algorithme de traitement simplifié pour guider le praticien vers les options de traitement initial et ultérieur les plus appropriées pour la conjonctivite allergique en adaptation à chaque patient, ce qui améliorera la prise en charge de celui-ci et assurera un soulagement maximal des symptômes et la normalisation des tissus. Enfin, nous exposerons les considérations en matière de collaboration interprofessionnelle en vue de faciliter les pratiques exemplaires et de ménager la satisfaction des patients.

RÉACTION INFLAMMATOIRE DANS LA CONJONCTIVITE ALLERGIQUE

À cause de sa grande surface, la conjonctive est une des surfaces muqueuses les plus accessibles aux allergènes de l'air et constitue donc un siège fréquent où s'amorce l'inflammation allergique. La conjonctivite allergique est principalement une réaction allergique du type I dans laquelle les mastocytes, ainsi que les basophiles, jouent un rôle important.¹⁵⁻¹⁸ Les mastocytes se mobilisent lorsque les cellules B sont activées par exposition à un allergène. S'il y a réexposition, les processus pathophysiologiques des réactions allergiques du type I s'enclenchent immédiatement et certains symptômes apparaissent en quelques minutes. Les mastocytes mobilisés provoquent une réaction inflammatoire en libérant des médiateurs intracellulaires préformés (comme l'histamine, la bradykinine et les cytokines), tout comme des médiateurs nouvellement formés (comme les leucotriènes et les prostaglandines) à partir des phospholipides membranaires et de la cascade de l'acide arachidonique.^{2,15,17,18} Dans les tissus de l'œil, l'histamine – principal médiateur de la réaction immédiate – provoque la démangeaison, les rougeurs, le larmolement, le chémosis, l'œdème des paupières et une réaction papillaire (figures 14).^{2,15,16,18} Au cours de la phase ultérieure des réactions allergiques du type I, les leucotriènes et d'autres facteurs chimiotactiques mobilisent de nouvelles cellules inflammatoires (éosinophiles, neutrophiles, basophiles, etc.) qui sécrètent des médiateurs inflammatoires et allergiques secondaires afin d'amplifier et d'exacerber l'inflammation oculaire, ce qui augmente la chronicité de l'affection, ainsi que la probabilité de dommages tissulaires.¹ Lorsque les larmes s'écoulent dans le canal nasolacrimal jusqu'au nez, les allergènes (ainsi que tout médicament appliqué à la surface oculaire) sont drainés directement dans les voies nasales.

TYPES DE CONJONCTIVITE ALLERGIQUE ET AUTRES MALADIES OCULAIRES ALLERGIQUES

La conjonctivite allergique peut être de deux types, c'est-à-dire qu'elle peut être saisonnière ou non, la saisonnière étant la plus répandue.¹⁵⁻¹⁷ Qu'elle soit saisonnière ou non, l'état est le même, la différence résidant dans les allergènes qui la causent et la période d'exposition.¹ La forme saisonnière est amorcée par des allergènes de l'air comme la moisissure et le pollen des arbres, des herbacées et des mauvaises herbes qui ont une périodicité saisonnière et abondent au printemps, à l'été et à l'automne.^{15,17} La forme non saisonnière est présente toute l'année à cause d'allergènes fréquents du foyer comme les acariens de la poussière, les spores de moisissure ou les phanères animaux.^{15,17}

Bien que la conjonctivite allergique soit de loin la maladie allergique de l'œil la plus répandue, d'autres affections oculaires chroniques d'origine allergique peuvent engendrer des symptômes plus graves, ce qui peut se manifester par des lésions tissulaires et, dans de rares cas, par une perte de vision. Ces affections sont notamment la kérato-conjonctivite atopique (KCA, figure 5a) et vernale (KCV, figure 5b).^{15,17} Il peut aussi y avoir dermatite atopique de la paupière (figure 5c). Le tableau 1 décrit les principales caractéristiques de ces affections.

Figure 1: Conjonctivite allergique saisonnière aiguë. À gauche (droite du patient), œil normal non exposé à l'allergène. À droite (gauche du patient), œil montrant une réaction allergique aiguë dans les 20 minutes suivant une exposition directe à un allergène de l'herbe.

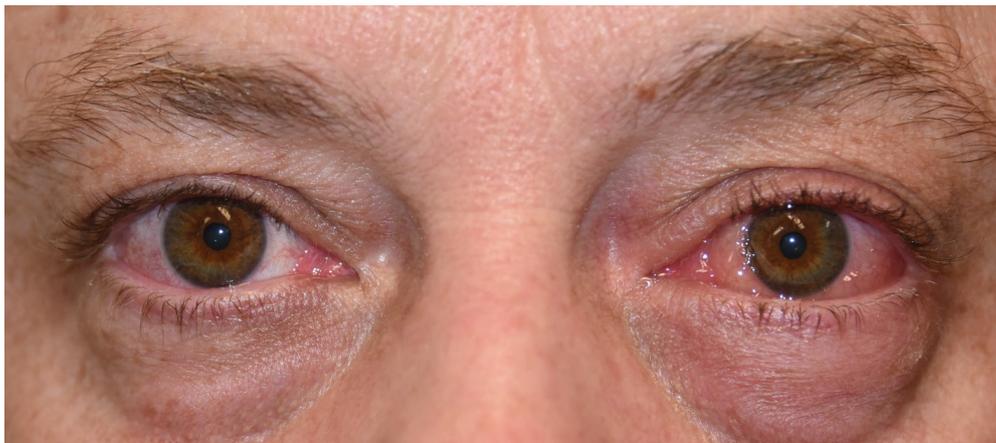


Figure 2: Conjonctivite allergique saisonnière aiguë. a) Larmoiement et b) injection conjonctivale et chémosis à la suite d'une exposition à un allergène de l'herbe.

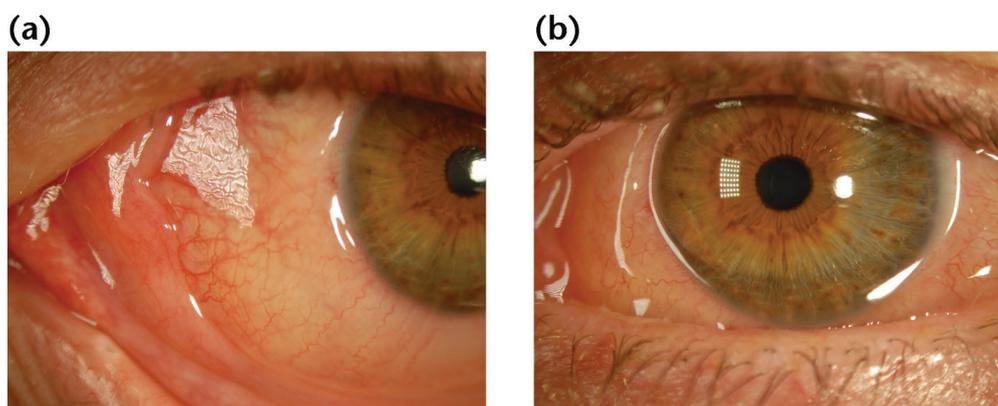


Figure 3: Conjonctivite allergique non saisonnière chronique (allergie à la poussière). Conjonctivite papillaire au tarse supérieur avec a) la lumière blanche et b) la fluorescéine/bleu de cobalt.

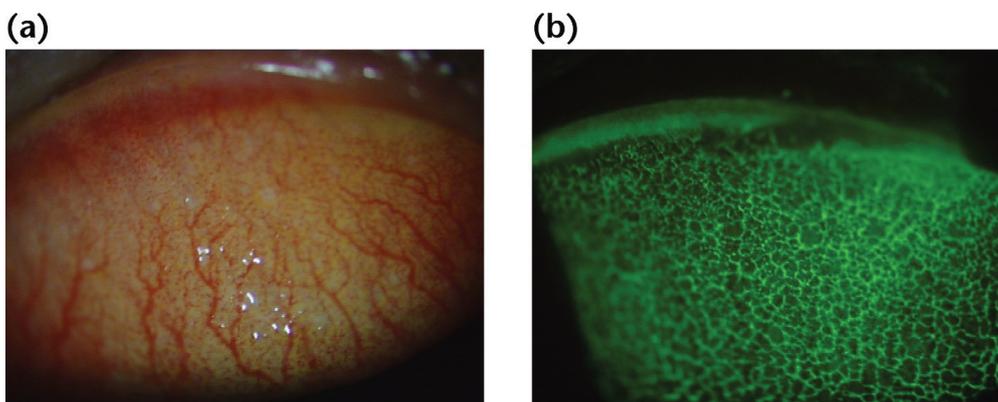


Figure 4: Conjonctivite allergique non saisonnière chronique (allergie à la poussière). Conjonctivite papillaire au tarse supérieur avec a) la fluorescéine/bleu de cobalt et b) la lumière blanche; c) papilles du tarse inférieur à la fluorescéine/bleu de cobalt.

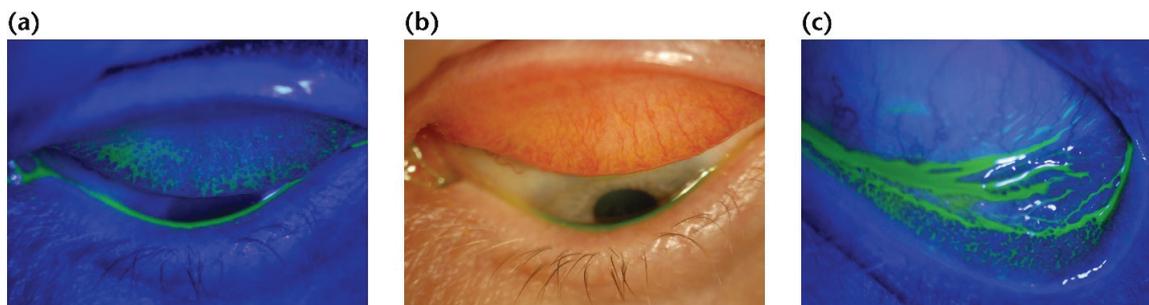


Figure 5: Signes oculaires a) de la KCA, b) de la KCV et c) de la dermatite atopique. KCA = kératoconjonctivite atopique; KCV = kératoconjonctivite vernale. a) et b) : avec la permission de Gina Sorbara, directrice de l'IACLE.

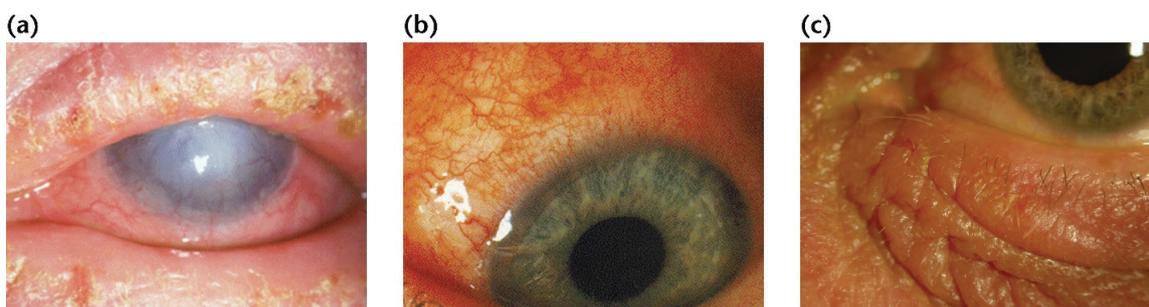


Tableau 1: Autres sous-types d'allergies oculaires avec leurs principales caractéristiques

Sous-type d'allergies oculaires	Démographie et/ou associations	Principaux symptômes
Kératoconjonctivite atopique (KCA)	<ul style="list-style-type: none"> Se produit habituellement chez les hommes de 30 à 50 ans¹⁵ Non saisonnière, mais peut empirer l'hiver Association avec la dermatite atopique/eczéma^{15,17} Association avec d'autres affections allergiques (fièvre des foins, asthme, etc.)^{15,17} 	<ul style="list-style-type: none"> Démangeaison oculaire grave (surface oculaire, paupières) Autres symptômes (semblables à ceux de la KCV) : larmolement, brûlure, photophobie, écoulement de mucus Hyperémie et œdème importants de la conjonctive (inflammation chronique)¹⁵ Cicatrisation cornéenne, néovascularisation
Kératoconjonctivite vernale (KCV)	<ul style="list-style-type: none"> Se produit habituellement chez les hommes de 3 à 25 ans¹⁵ Antécédents d'atopie comme l'asthme, la rhinite allergique et l'eczéma chez la moitié des patients atteints de KCV¹⁹ 	<ul style="list-style-type: none"> Démangeaison oculaire grave Autres symptômes : photophobie, larmolement et écoulement de mucus¹⁵ Nodules limbiques, points de Trantas (forme limbique)¹⁵ Grandes papilles pavimenteuses sur le tarse supérieur (inflammation chronique)¹⁵ Un ulcère scutiforme peut se former dans les cas graves¹⁵
Dermatite atopique	<ul style="list-style-type: none"> Peut se produire dans la population en général Elle débute souvent dans la petite enfance²⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> Démangeaison, sécheresse cutanée et inflammation superficielle²¹

CARACTÉRISTIQUES DE LA CONJONCTIVITE ALLERGIQUE – INCIDENCE ET DIAGNOSTIC

Importance des soins professionnels appropriés

Malgré la très forte prévalence des allergies oculaires et les progrès de la connaissance de cette maladie, plus du tiers des patients sont sous-diagnostiqués et donc sous-traités.^{13,14,17,22} Les symptômes d'allergie sont souvent considérés comme moins dignes d'attention et de traitement que les formes chroniques qui mettent la vie en danger.¹³ De plus, les patients se diagnostiquent eux-mêmes fréquemment et ne recherchent donc pas de soins professionnels, même quand les thérapies en vente libre les soulagent insuffisamment.¹⁴ Les patients qui se soignent eux-mêmes ne se rendent peut-être pas compte que des traitements sur ordonnance s'offrent avec plus de puissance et de sélectivité et qu'ils peuvent être expressément adaptés à leurs symptômes et signes. Ainsi, les produits achetés en vente libre sont souvent moins efficaces (vasoconstricteurs, par exemple) ou produisent des effets indésirables non voulus (effet desséchant de la plupart des antihistaminiques par voie orale, regain de vasodilatation à la suite de l'emploi de vasoconstricteurs topiques, etc.). Autre sujet d'inquiétude, l'utilisation et la surutilisation des produits en vente libre risquent d'aggraver l'état de la surface oculaire. En cas de présence simultanée de sécheresse oculaire et de conjonctivite allergique, non seulement les produits topiques en vente libre sont peu susceptibles d'être efficaces, mais les agents de conservation peuvent aussi causer une toxicité de la surface oculaire, ce qui aggrave les symptômes et les signes dans les deux cas. Il s'ensuit que, si de tels traitements peu appropriés se répandent chez les patients et si les professionnels de l'œil ou de la santé ne font pas œuvre d'éducation auprès d'eux, beaucoup de gens ignoreront la possibilité de soulager les symptômes nasaux par des médicaments ophtalmiques topiques prescrits et, inversement, celle de soulager les symptômes oculaires par des préparations nasales.²³

Les praticiens voient souvent des patients présentant des symptômes oculaires, mais une évaluation professionnelle avec la biomicroscopie à lampe à fente et les techniques d'examen physique dirigé est nécessaire pour écarter les comorbidités et différencier la conjonctivite allergique d'autres maladies oculaires (yeux rouges, anomalies de la surface oculaire, etc.) qui nécessitent un traitement différent ou complémentaire.^{16,24} Les corticostéroïdes ophtalmiques par voie topique tiennent une place essentielle dans la thérapie de la conjonctivite allergique, mais le recours à toute forme de stéroïdes (par voie topique ou orale ou par inhalation) à long terme exige qu'un professionnel des soins oculovisuels procède à des examens fréquents de la vue en raison du plus grand risque de pression intraoculaire (PIO) élevée, de formation de cataracte et de chorioretinopathie séreuse centrale.²⁵⁻²⁸ L'inverse est également vrai : les gens présentant des symptômes et signes non oculaires ou une conjonctivite allergique incontrôlée pourraient, malgré une thérapie médicale maximale, avoir à consulter un praticien en soins primaires ou un allergologue à la recherche d'autres traitements possibles (immunothérapie, par exemple). Il sera question plus loin du renvoi à un optométriste, à un soignant primaire ou à un allergologue.

Symptômes et signes

Le symptôme le plus important de la conjonctivite allergique est la démangeaison qui peut être légèrement inconfortable ou gravement débilitante et peut même se décrire comme douloureuse.^{15-17,29} Les autres symptômes sont notamment les rougeurs, le larmolement, l'endolorissement, la sensation de corps étranger, les brûlures/piqûres et l'enflure des paupières.^{15-17,29} Comme les deux yeux sont généralement exposés aux allergènes en même temps, ils sont fréquemment atteints tous deux. Bien sûr, la démangeaison et les rougeurs aux yeux et aux paupières peuvent être symptomatiques d'autres maladies oculaires, d'où la nécessité pour écarter au diagnostic ces autres affections de procéder à une anamnèse et à un examen physique complets avec entre autres un examen à la lampe à fente.^{7,30} Comme les muqueuses du nez et de l'œil réagissent de la même manière aux allergènes et que ces tissus sont liés, on a donc pu constater une corrélation positive entre la conjonctivite allergique et la rhinite allergique.^{22,29,31,32}

Évaluation de la conjonctivite allergique

La plupart des patients atteints de conjonctivite allergique ont des symptômes évidents, mais d'autres présentent une comorbidité connue ou inconnue ou sont d'un diagnostic difficile à cause de symptômes ou de signes en chevauchement avec ceux d'autres états, ce qui nécessitera une approche des soins en équipe. Pour déterminer les stratégies appropriées de prise en charge des patients souffrant d'allergies oculaires, il importe qu'un diagnostic exact soit établi.

Antécédents des patients

Bien que la démangeaison oculaire soit le signe distinctif par excellence des allergies oculaires, il convient aussi de considérer des antécédents personnels du patient comme les rougeurs, le larmolement, l'endolorissement, la sensation de corps étranger, les brûlures et piqûres, la douleur franche et l'enflure. De plus, comme la démangeaison oculaire est signalée en relation avec d'autres affections oculaires comme la blépharite par les staphylocoques

ou les démodex, la toxicité par les traitements et les agents de conservation et les autres formes de sécheresse oculaire³³, ce symptôme ne permet pas à lui seul de juger de la présence d'une allergie oculaire chez un patient.

Il faut bien dire que les patients souffrant de sécheresse oculaire disent aussi avoir de la démangeaison à l'œil.¹⁵ Les principaux symptômes de cette sécheresse sont notamment la brûlure, la piqure et la sensation de corps étranger.¹⁵ La différenciation nécessaire entre la démangeaison et la brûlure pourrait contribuer largement à la caractérisation de l'affection de sécheresse oculaire.¹⁵ Si les patients ressentent le désir de se frotter les yeux, il s'agira habituellement d'une allergie oculaire. Par ailleurs, un degré moindre de « démangeaison » devrait être assimilé aux brûlures et piqures qui accompagnent la sécheresse oculaire.¹⁵

L'évaluation des risques doit notamment porter sur la consommation passée ou présente de médicaments, les antécédents d'autres comorbidités (dermatite atopique, par exemple) et les antécédents familiaux. Les patients dont l'un et/ou l'autre des parents souffrent d'allergies risquent davantage d'attraper des allergies si on les compare aux patients sans de tels antécédents familiaux. En fait, le risque de rhinite allergique augmente de 20 % chez les gens dont l'un des parents a la même affection allergique.³⁴ Il est donc essentiel que les praticiens s'enquière auprès des patients des antécédents allergiques de leur famille. Le tableau 2 résume les renseignements à obtenir sur les antécédents personnels des patients chez qui on suspecte une affection allergique.

Tableau 2: Antécédents propres des patients chez qui on suspecte une affection allergique

Catégorie	Questions aux patients
Antécédents oculaires	<ul style="list-style-type: none"> • Quels sont les symptômes et quelle est leur gravité (petite, moyenne ou grande)? • Quand ont-ils débuté? • Y a-t-il eu des accès antérieurs? • La présentation est-elle unilatérale ou bilatérale? • Les yeux démangent-ils? La démangeaison est-elle petite, moyenne ou grande? À quel moment de la journée est-ce le pire? • Y a-t-il frottement des yeux? Si oui, comment? • Les yeux font-ils mal? Brûlent-ils? Piquent-ils? A-t-on l'impression d'avoir quelque chose aux yeux? • Y a-t-il écoulement? Si oui, est-il aqueux ou mucoïde? • La vision est-elle touchée? • Y a-t-il de la photophobie? • Y a-t-il des facteurs aggravants ou atténuants? • Les symptômes varient-ils selon la saison? Selon les conditions ambiantes? • Les yeux sont-ils secs? • Portet-on des lentilles cornéennes?
Antécédents de santé	<ul style="list-style-type: none"> • Y a-t-il une rhinite associée? De l'asthme? Une dermatite atopique? • A-t-on fréquemment des « rhumes » (il pourrait s'agir d'une rhinite persistante)? • Y a-t-il des antécédents familiaux d'allergie (rhinite, fièvre des foins, asthme ou dermatite atopique)? • Y a-t-il des allergies alimentaires ou médicamenteuses? • Prend-on des médicaments? • Y a-t-il un diagnostic de trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA)?³⁵
Exposition/ conditions ambiantes	<ul style="list-style-type: none"> • Le patient a-t-il des animaux de compagnie? • Y a-t-il des tapis à la maison du patient? Un chauffage à air pulsé? De la climatisation? • Le patient fume-t-il ou vit-il avec un fumeur? • Y a-t-il eu de nouvelles expositions (nouvel animal de compagnie, rénovations ou nouveaux produits d'hygiène de la personne ou du foyer)? • Y a-t-il eu contact avec des gens ayant des rougeurs aux yeux (ce qui peut être une cause d'infection)?
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> • Des produits topiques en vente libre ont-ils été utilisés? Si oui, lesquels? • Des agents par voie orale en vente libre ont-ils été utilisés? Si oui, lesquels (de première ou de nouvelle génération)? • À quelle fréquence les produits ont-ils été utilisés et pendant combien de temps? • Y a-t-il eu un certain soulagement des symptômes? Se sont-ils aggravés?
Qualité de vie	<ul style="list-style-type: none"> • Les symptômes du patient influent-ils sur sa capacité d'étudier ou de travailler? • A-t-il de la difficulté à lire, à se concentrer, à conduire ou à dormir? • S'est-il absenté de l'école ou du travail à cause des symptômes?

Tableau modifié venant de Small P et Kim H. Allergic rhinitis. Allergy Asthma Clin Immunol 2011; 7(suppl. 1) : S3.³⁶

Évaluation physique

L'examen physique des gens à risque comporte une évaluation grossière et une biomicroscopie détaillée à la lampe à fente des tissus périoculaires et oculaires. Il devrait comprendre l'évaluation des paupières et des cils, du bord des paupières, des glandes de Meibomius, de la conjonctive bulbaire et palpébrale, des larmes (prisme, volume, stabilité et osmolarité), de la cornée et des taches de la surface de l'œil (à la fluorescéine ou au vert de lissamine).^{2,16}

Tous les tissus de la surface oculaire peuvent être atteints de conjonctivite allergique. L'injection conjonctivale peut être légère ou moyenne chez les gens souffrant de conjonctivite allergique, mais elle sera généralement superficielle. Le chémosis pourrait sembler disproportionné par rapport au degré de rougeur, produisant un effet de ballonnement, ou il pourrait seulement prendre un aspect laiteux ou vitreux à la conjonctive bulbaire. Les deux pourraient être des plus perceptibles en direction du repli semi-lunaire.² On doit s'attendre à une réaction papillaire à la conjonctive palpébrale, mais elle pourrait être masquée par un chémosis allergique.¹ Les paupières peuvent être hyperémiques ou oedémateuses, et des observations directes de masqueurs allergiques comme la blépharite devraient être documentées.^{2,16} Le tableau 3 énumère les résultats d'examen oculaire en relation avec la conjonctivite allergique.

Tableau 3: Résultats d'examen oculaire pour la conjonctivite allergique

Structure oculaire	Signes oculaires
Paupières/cils	• Rougeur ou œdème aux paupières
Conjonctive bulbaire	• Rougeur bulbaire superficielle • Chémosis
Conjonctive tarsienne	• Rougeurs ou tarse/papilles
Cornée	• Cornée claire
Larmes	• Larmolement, mucus filamenteux

Les formes chroniques de cette conjonctivite ont à voir avec les réactions allergiques du type I en phase tardive et sont plus susceptibles de présenter des formes aggravées d'inflammation liée aux dommages tissulaires. Les signes relevés à la biomicroscopie à la lampe à fente comme les papilles géantes, les infiltrations cornéennes, le pannus, la néovascularisation et l'ulcération indiquent la gravité de la maladie, mais peuvent aussi mettre le praticien sur la piste d'autres types de maladies comme la KCA ou la KCV et l'hypersensibilité de type IV. Des signes comme les rougeurs peuvent être révélateurs d'une conjonctivite allergique, d'une sécheresse oculaire ou d'une conjonctivite infectieuse. La rougeur n'est pas un facteur de différenciation du diagnostic, mais une rougeur sévère peut révéler la présence d'une conjonctivite infectieuse. D'autres symptômes ou signes (présence de mucus et écoulement, par exemple, qui peuvent révéler une conjonctivite infectieuse d'origine virale) devraient être pris en considération au moment du diagnostic de la conjonctivite allergique et un examen supplémentaire devrait avoir lieu. Les victimes de conjonctivite allergique présentent aussi souvent des symptômes nasaux qui sont probablement associés à la rhinite allergique. Le tableau 4 énumère les résultats d'examen oculaire en relation avec d'autres comorbidités oculaires.

Tests d'allergie

Lorsqu'on soupçonne l'existence d'une conjonctivite allergique, on devrait envisager une évaluation des allergies avec comme méthode type le test cutané de piqûre aux aéroallergènes (figure 6).³⁶ Ce type d'examen est d'une haute sensibilité et sert au dépistage de la conjonctivite allergique. On applique dans ce cas des aéroallergènes courants sur l'avant-bras ou le dos et une légère sensation cutanée de piqûre s'ensuit. Si on observe une enflure et une rougeur supérieures par rapport à un témoin négatif, c'est que le résultat est positif et qu'une conjonctivite allergique est la cause probable des symptômes. Les tests cutanés de piqûre provoquent rarement des réactions allergiques systémiques. S'il est impossible de recourir à un tel examen, on devrait envisager un test d'IgE sérique pour les aéroallergènes.

Tableau 4: Résultats d'examen oculaire et comorbidités oculaires courantes

Structure oculaire	Signes oculaires	États liés d'affection oculaire
Paupières/cils	<ul style="list-style-type: none"> Débris ciliaires, hypertrophie des paupières, injection 	<ul style="list-style-type: none"> Blépharite (démodex, staphylocoques, séborrhée) Sécheresse oculaire par évaporation
	<ul style="list-style-type: none"> Squames périoculaires, sécheresse cutanée 	<ul style="list-style-type: none"> Dermatite atopique
Conjonctive bulbaire	<ul style="list-style-type: none"> Rougeurs, chalasia conjonctivale 	<ul style="list-style-type: none"> Sécheresse oculaire
Conjonctive tarsienne	<ul style="list-style-type: none"> Papilles larges 	<ul style="list-style-type: none"> KCV
Cornée	<ul style="list-style-type: none"> Infiltrats limbiques, points de Trantas, néovascularisation 	<ul style="list-style-type: none"> KCA
	<ul style="list-style-type: none"> Pannus, ulcération scutiforme 	<ul style="list-style-type: none"> KCV
Larmes	<ul style="list-style-type: none"> Larmoiement, écoulement abondant de mucus 	<ul style="list-style-type: none"> KCV
	<ul style="list-style-type: none"> Volume lacrymal insuffisant, bas ménisque du film lacrymal, excès d'évaporation (piètre stabilité), hyperosmolarité 	<ul style="list-style-type: none"> Sécheresse oculaire

KCA = kératoconjonctivite atopique; KCV = kératoconjonctivite vernale

Figure 6: Avant-bras du patient dans un test cutané de piqûre aux aéroallergènes. En cas de rougeur et d'inflammation supérieures par rapport au témoin négatif, le test a un résultat positif et la conjonctivite allergique est la cause probable des symptômes.



Incidence sur la qualité de vie

Des symptômes comme la démangeaison, les rougeurs et le larmoiement peuvent causer une grande détresse dans une conjonctivite allergique modérée ou sévère.^{16,25} La plupart des victimes de conjonctivite allergique signalent que les symptômes oculaires sont au moins aussi dérangeants que les symptômes nasaux.^{14,37} Un rapport de l'Organisation mondiale de l'allergie indique que cette conjonctivite a la même « gravité clinique » que l'asthme et la rhinite d'origine allergique.²³

En saison des allergies, nombreux sont les patients qui ne sont pas à l'aise en plein air et qui constatent que leurs symptômes allergiques nuisent à leurs tâches quotidiennes. On a signalé que la conjonctivite allergique nuit à la lecture (>70 %), à la concentration (58 %), à la conduite (60 %) et au sommeil (>50 %).^{3,17,38,39} L'inconfort et une vision fluctuante peuvent aussi créer une intolérance au port de lentilles cornéennes.⁴⁰

Bien qu'elle soit considérée comme bénigne, la conjonctivite allergique est souvent négligée, mal diagnostiquée ou mal traitée. Se traiter soi-même avec des agents en vente libre peut ne pas apporter un soulagement suffisant et peut ajouter à l'effet négatif de la conjonctivite allergique sur la qualité de vie. Une intervention opportune et appropriée des professionnels des soins oculovisuels et des médecins est essentielle pour gérer avec succès cette maladie répandue. La nécessité d'un traitement précoce et dynamique de la conjonctivite allergique s'apparente à celle qui caractérise d'autres maladies allergiques comme l'asthme et la dermatite atopique, où le traitement efficace de l'inflammation réduit non seulement les symptômes et les signes oculaires à long terme, mais aussi peut-être l'induction de réactions dans les fosses nasales et autres tissus. L'idée de « frapper tôt et vite » peut s'appliquer à la conjonctivite allergique et à d'autres affections allergiques de l'œil comme la dermatite atopique et l'asthme.²¹

STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DE LA CONJONCTIVITE ALLERGIQUE

À ce jour, le seul traitement modificateur qui soit disponible dans le cas des maladies allergiques, dont la conjonctivite, est l'immunothérapie créant une désensibilisation aux allergènes incriminés.² Il reste que les stratégies de prise en charge évoluent rapidement; que de nombreux nouveaux traitements sont mis au point et que des agents établis se trouvent aujourd'hui appliqués différemment. Les praticiens des soins oculovisuels, les soignants primaires et les allergologues ont un choix croissant d'agents topiques, le but étant surtout de soulager et de maîtriser les symptômes et les signes de la conjonctivite allergique. Bien que le traitement initial soit souvent empirique, une analyse détaillée et diligente de la présentation de chaque patient peut guider vers les stratégies les plus appropriées, notamment en matière de durée du traitement. Une bonne prise en charge de cette affection nécessite une interruption précoce et dynamique du cycle inflammatoire dans l'espoir de prévenir les effets inflammatoires en cascade dans les tissus atteints et les tissus adjacents.

Mesures non pharmacologiques

La connaissance de la répartition et de la densité des allergènes courants peut aider les patients à prendre leurs symptômes en charge.² Pour progresser dans ce domaine, on peut certes éviter les allergènes, mais cet évitement est souvent difficile à réaliser.^{2,15,17} Des mesures de réduction des acariens de la poussière et des phanères animaux sont recommandées dans le cas d'allergènes non saisonniers comme ceux-là. L'utilisation d'un climatiseur toutes fenêtres fermées peut aider à tenir loin et à éliminer les allergènes, saisonniers ou non, dans l'air ambiant à la maison ou au bureau.^{2,17} On peut également remplacer les lentilles cornéennes par des lentilles jetables à usage quotidien et réduire le temps où on les porte.²

Pour soulager les symptômes d'allergie oculaire bénigne, on peut appliquer des compresses froides sur les yeux et/ou mettre en collyre des gouttes lubrifiantes en vente libre pour diluer et chasser les allergènes,^{2,15,17} mais les mesures non pharmacologiques demeurent un moyen complémentaire seulement et leurs effets sont minimes sauf si les symptômes sont très légers ou peu fréquents. Il n'y a guère de données confirmant que, à elles seules, ces mesures sont susceptibles d'améliorer les résultats cliniques.

Antihistaminiques par voie orale ou topique

Les antihistaminiques oraux ont de l'importance dans le traitement des allergies. Ces agents sont facilement accessibles aux patients en vente libre ou sur ordonnance, mais leur utilisation contre la conjonctivite allergique devrait être envisagée avec prudence en raison de leurs effets indésirables tant systémiques qu'oculaires.¹⁸ Les antihistaminiques oraux de première génération ont une grande liposolubilité qui leur permet de franchir la barrière hémato-encéphalique et ils peuvent produire des effets fâcheux comme la sédation, la sécheresse buccale ou oculaire, l'hypotension et la tachycardie.^{15,18,41} Les antihistaminiques de nouvelle génération sont préférables à cause d'une moindre liposolubilité qui rend moins probables de tels effets.¹⁸ Les patients qui prennent des antihistaminiques sédatifs ne devraient pas travailler avec de la machinerie dangereuse, ni conduire un véhicule.¹⁸ Chez les patients ayant des problèmes concomitants comme des ulcères peptiques ou des angles de chambre antérieure qui sont considérés comme capables de causer un bloc pupillaire par fermeture, on devrait user de prudence avec des antihistaminiques ayant de fortes propriétés anticholinergiques (comme la diphenhydramine).¹⁸

En règle générale, les antihistaminiques ophtalmiques par voie topique sont mieux tolérés que les antihistaminiques par voie orale à la fois parce qu'ils atteignent rapidement le tissu cible, d'où une action plus rapide, et parce qu'ils sont absorbés moins systémiquement, d'où de moindres effets indésirables.^{18,42} La sécheresse oculaire ne pose aucun problème avec les agents topiques du fait de leur voie d'administration. Les antihistaminiques topiques de première génération comprenaient l'antazoline et la phéniramine, agents toujours en vente libre en combinaison avec le vasoconstricteur appelé naphthazoline (tableau 5).^{15,18} Ces préparations peuvent causer des réactions fâcheuses comme la sensation de piqûre à l'instillation.⁵⁴ Les antihistaminiques topiques de nouvelle génération (lévocabastine (Livostin), émédastine (Emadine k, etc.) sont beaucoup plus sélectifs et efficaces,¹⁸ mais leur action est de courte durée, ce qui impose une instillation fréquente. Les antihistaminiques ophtalmiques topiques sont des médicaments de soins actifs seulement et, par conséquent, ils ne réussissent pas à stabiliser les tissus oculaires à la présentation de l'antigène.¹⁵

Pour ces raisons et depuis la mise au point d'agents plus efficaces, les antihistaminiques ophtalmiques par voie topique sont rarement utilisés seuls.

Stabilisateurs topiques des mastocytes

Les stabilisateurs topiques des mastocytes préviennent la dégranulation de ceux-ci par réaction allergique du type I, réduisant ainsi l'afflux d'autres cellules inflammatoires. Des études signalent que, comparativement au placebo, les stabilisateurs mastocytaires réussissent à diminuer la démangeaison et le larmolement.^{17,55,56} Dans une étude par exemple, les patients qui ont reçu de tels stabilisateurs une à deux semaines avant la saison des allergies ont déclaré plus de jours sans démangeaison oculaire que les patients ayant reçu le placebo.⁵⁶ Si les stabilisateurs mastocytaires à action unique peuvent se révéler efficaces s'ils sont utilisés longtemps avant l'exposition aux allergènes, ils sont des médicaments de chronicité qui ne servent pas à traiter la phase aiguë de la conjonctivite allergique.^{15,17,57} Voici des exemples de ces stabilisateurs : nédocromile (Alocril), lodoxamide (Alomide) et cromoglycate sodique à 2 %, ce dernier étant en vente libre (tableau 5). Répétons que les stabilisateurs mastocytaires sont rarement utilisés seuls en raison de la disponibilité d'agents plus efficaces.

Antihistaminiques topiques à double activité/stabilisateurs mastocytaires

Les agents topiques à double activité sont actuellement considérés comme la norme en matière de soins et le traitement de première intention de la conjonctivite.²⁵ Ils combinent les mécanismes d'action des antihistaminiques et des stabilisateurs mastocytaires avec une action immédiate pour les premiers et des bienfaits à long terme pour les seconds.^{15,18} Comme exemples d'agents à double activité, mentionnons le kétotifène à 0,025 % (Zaditor), l'olopatadine à 0,1 % (Patanol), 0,2 % (Pataday) et 0,77 % (Pazeo), et le bésilate de bépôtastine à 1,5 % (Bepreve; tableau 5).

Si on les compare aux antihistaminiques à action unique, les agents topiques à double activité sont bien tolérés et se caractérisent par une apparition plus rapide et une action plus longue pour réduire la démangeaison liée à la conjonctivite allergique.^{44,46} Malheureusement, les données comparant les antihistaminiques par voie orale aux agents par voie topique sont relativement clairsemées.⁵⁸ Dans un essai randomisé de comparaison entre le kétotifène topique à 0,025 % et un antihistaminique oral, les sujets ayant reçu le premier à cette dose ont présenté des résultats significativement moindres pour la démangeaison et les rougeurs dans les minutes suivant l'instillation lors de la présentation d'allergènes conjonctivaux (CAC).⁴⁴

Les produits topiques à double activité sont les agents par excellence contre la conjonctivite allergique, ainsi qu'en témoignent de nombreuses études cliniques et des années d'utilisation clinique. Il a été démontré que l'olopatadine atténue les symptômes de démangeaison et d'hyperémie oculaires dans une mesure significative, tout comme les concentrations histaminiques du larmolement comparativement au placebo chez les patients atteints de conjonctivite allergique.^{29,59} On a aussi prouvé que l'olopatadine combat les symptômes nasaux, l'enflure des paupières et le chémosis en cas d'administration ophtalmique topique, ainsi que les symptômes oculaires par administration nasale.⁴⁵ L'olopatadine à 0,1 % a été comparée au kétotifène à 0,025 % dans diverses études randomisées.⁶⁰⁻⁶² Deux études signalent que, à cette dose, l'olopatadine réussit mieux que le kétotifène à 0,025 % à atténuer les symptômes et signes de conjonctivite allergique et qu'une majorité de patients préfèrent le premier de ces agents au second pour l'efficacité et le confort oculaire.^{60,62} D'autres études aux États-Unis ont permis de comparer l'olopatadine à l'épinastine, à l'azélastine et à l'alcaftadine, mais ces agents ne sont pas disponibles au Canada.

Tableau 5: Agents par voie topique disponibles en Amérique du Nord pour le traitement de la conjonctivite allergique

Agents (nom de marque)	Disponibilité*	En vente libre/ sur ordonnance	Année de disponibilité sur le marché†	Indication selon l'âge‡	Schéma posologique
Antihistaminiques oculaires Antazoline (en combinaison seulement) ^{15,17,18}	Les deux	En vente libre	Avant 1980	Non disponible [§]	Quatre fois par jour
Phéniramine (en combinaison seulement) ^{15,18}	Les deux	En vente libre	Avant 1980	Non disponible [§]	Quatre fois par jour
Lévocabastine (Livostin) ⁴³	Les deux	Sur ordonnance	1995	≥ 12 years	Deux fois par jour
Émédistine (Emadine) ^{17,18}	Marché américain seulement, annulation actuelle en postcommercialisation au Canada	Sur ordonnance	1998	>3 years	Quatre fois par jour
Stabilisateurs mastocytaires Nédocromile (Alocril) ^{15,17}	Les deux	Sur ordonnance	2000	>3 ans	Deux fois par jour
Lodoxamide (Alomide) ^{15,17}	Les deux	Sur ordonnance	1992	>4 ans	Quatre fois par jour
Cromoglycate sodique 2 % ^{15,17}	Les deux	En vente libre/ sur ordonnance	1993	>5 ans	Quatre fois par jour
Agents à double activité Kétotifène 0,025 % (Zaditor) ^{15,17,44}	Les deux	Sur ordonnance	2000	>3 ans	Deux fois par jour
Olopatadine 0,1 % (Patanol) ^{15,17,29,45}	Les deux	Sur ordonnance	1998	≥3 ans	Deux fois par jour
Olopatadine 0,2 % (Pataday)	Les deux	Sur ordonnance	2011	≥18 ans	Chaque jour
Olopatadine 0,77 % (Pazeo)	Les deux, mais pas encore sur le marché canadien	Sur ordonnance	2017	≥2 ans	Chaque jour
Bésilate de bépotaïne 1,5 % (Bepreve) ⁴⁶⁻⁴⁹	Les deux	Sur ordonnance	2017	>3 ans	Deux fois par jour
Épinastine 0,05 % (Elestat) ^{15,17}	États-Unis seulement	Sur ordonnance	2004 (É.-U.)	>3 ans	Deux fois par jour
Alcaftadine 0,25 % (Lastacaft) ⁵⁰	États-Unis seulement	Sur ordonnance	2014 (É.-U.)	>2 ans	Chaque jour
Azélastine 0,05 % (Optivar) ¹⁵	États-Unis seulement	Sur ordonnance	2000 (É.-U.)	>3 ans	Deux fois par jour
Stéroïdes ophtalmiques Étabonate de lotéprednol 0,2 % (Alrex) ^{15,51,52}	Les deux	Sur ordonnance	2009	>18 ans	Quatre fois par jour
Étabonate de lotéprednol 0,5 % (Lotemax)**	Les deux	Sur ordonnance	2009	>18 ans	Quatre fois par jour
Acétate de fluorométholone à 0,1 % (FML)**	Les deux	Sur ordonnance	Avant 1980	>2 ans	Deux fois par jour ^{††}
Acétate de prednisolone 1,0 % (Pred Forte)**	Les deux	Sur ordonnance	Avant 1980	Tous les âges	Deux fois par jour ^{††}
AINS Kétorolac 0,4 % (Acular LS)** ^{15,17,53}	Les deux	Sur ordonnance	1992	≥18 ans	Quatre fois par jour
Diclofénac 0,1 % (Voltaren Ophtha)** ¹⁷	Les deux	Sur ordonnance	1991	≥18 ans	Quatre fois par jour
Népaflénac 0,1 % (Nevanac)**	Les deux	Sur ordonnance	2008	≥18 ans	Trois fois par jour
Bromfénac 0,7 % (Prolensa)**	Les deux	Sur ordonnance	2015	≥18 ans	Chaque jour
Inhibiteurs de la calcineurine Émulsion de cyclosporine 0,05 % (Restasis)	Les deux	Sur ordonnance	2010	Non disponible [§]	Deux fois par jour
Tacrolimus 0,1 % et 0,03 % (Protopic)##	Les deux	Sur ordonnance	2001	Non disponible [§] Pour les 2 à 15 ans, la concentration indiquée est de seulement 0,03 %	Deux fois par jour

* « Les deux » : agent disponible tant au Canada qu'aux États-Unis.

† Sauf avis contraire, l'année de disponibilité commerciale est celle du marché canadien.

‡ Dans le cas des agents disponibles tant au Canada qu'aux États-Unis, l'indication d'âge est fondée sur la monographie du produit canadien.

§ Renseignements non disponibles.

** Utilisation hors indication seulement au Canada.

†† Ou selon la gravité de l'inflammation.

Ces produits sont utilisés seulement en application externe pour les yeux.

Le plus récent agent à activité double sur le marché nord-américain est le bésilate de bépôtastine (Bepreve) à 1,5 %. C'est le premier agent antiallergique à faire son apparition sur le marché canadien en presque deux décennies. Bien que présentant un mécanisme d'action semblable, le bésilate de bépôtastine se distingue par sa biodisponibilité, sa sélectivité pour le récepteur H1 de l'histamine et l'apparition de son action. Dans deux études randomisées contrôlées, une réaction rapide a été observée dans les trois minutes suivant la présentation de l'allergène conjonctival et aussi lors de l'exposition à l'allergène 15 minutes ou 8 heures après l'instillation, les effets étant aussi bien aigus que prolongés.^{46,47} Le soulagement des symptômes a été rapide et soutenu même chez les patients aux symptômes graves.^{48,49,63} Le bésilate de bépôtastine se révélait tout aussi efficace le matin et le soir dans l'atténuation des symptômes tant oculaires que nasaux (nez qui démange ou coule), alors que, dans la même étude, l'olopatadine à 0,2 % n'était efficace que le matin.⁸ À la fin de l'exécution du plan d'étude croisé, il y avait significativement plus de patients (63,3 %) ayant préféré le bésilate de bépôtastine à l'olopatadine à 0,2 %.

Stéroïdes par voie topique

On sait que les stéroïdes ciblent la plupart des aspects de la cascade inflammatoire. Il est certain que les stéroïdes sont essentiels à la prise en charge de maladies chroniques allergiques de l'œil comme la KCV et la KCA, où la maîtrise de la maladie et les dommages aux tissus sont préoccupants. Ils jouent aussi un rôle utile en supprimant la prolifération des mastocytes, en inhibant les réactions immunitaires médiées par les cellules et en bloquant la production de tous les médiateurs chimiques inflammatoires.^{15,64} Les patients atteints de conjonctivite allergique saisonnière bénéficient le plus des stéroïdes ophtalmiques, tout comme ceux qui sont exposés à répétition aux allergènes et qui présentent des symptômes et signes prolongés.

Malgré les bienfaits des stéroïdes topiques, ces agents sont généralement utilisés à court terme à cause du risque d'effets indésirables, dont l'élévation de la PIO et la cataracte,^{15,27} aussi se doit-on de surveiller de près les patients traités aux stéroïdes. Voici des exemples de stéroïdes topiques : stéroïdes à base d'ester (étabonate de lotéprednol à 0,2 % [Alrex] et 0,5 % [Lotemax]), stéroïdes cétoniques (fluorométholone 0,1 % [FML], acétate de prednisolone 1 % [Pred Forte], phosphate 1 % et dexaméthasone 0,1 %). Les stéroïdes à base d'ester sont aussi efficaces que les stéroïdes cétoniques, mais ont des propriétés chimiques permettant une métabolisation rapide des molécules médicamenteuses non liées, d'où un moindre risque d'effets indésirables induits par les stéroïdes.^{64,65} On emploie volontiers le terme « stéroïde doux » dans le cas des stéroïdes à base d'ester, mais il faut clairement voir qu'il est question dans ce cas d'un profil atténué d'effets indésirables, et non de l'efficacité de cette molécule. Combinés à leur profil d'innocuité établi, les stéroïdes à base d'ester représentent un choix idéal pour le traitement de l'inflammation liée à toutes les affections allergiques oculaires.

L'étabonate de lotéprednol à 0,2 % est le seul stéroïde à base d'ester qui soit indiqué pour le soulagement temporaire des signes et symptômes de la conjonctivite allergique saisonnière (tableau 5).² Des études démontrent que cet agent présente un double profil favorable d'efficacité et d'innocuité et qu'il cause une diminution statistiquement significative des rougeurs et des démangeaisons oculaires chez les patients.^{51,52} Les taux d'effet préjudiciable sont très faibles; on constate en effet dans trois études que seulement 1 % des patients tant du groupe traité que du groupe placebo présentaient une élévation significative de la PIO (≥ 10 mm Hg)^{51,52} et que le phénomène n'était nullement associé à l'utilisation à long terme du produit ni à la cataracte.⁶⁴

Comme les stéroïdes ophtalmiques par voie topique sont essentiels au traitement des affections allergiques de l'œil, on a aussi constaté que les stéroïdes de traitement de la rhinite allergique (furoate de mométasone, par exemple) atténuent les symptômes d'allergie oculaire.³¹

Anti-inflammatoires ophtalmiques topiques non stéroïdiens (AINS)

Les AINS ophtalmiques par voie topique servent principalement aux soins périopératoires de la cataracte, mais on a aussi constaté qu'ils réduisent les symptômes de la conjonctivite allergique. Les molécules AINS interfèrent avec l'induction de médiateurs inflammatoires nouvellement formés dans les réactions allergiques du type I et la production de prostaglandines par la voie de la cyclo-oxygénase.^{15,17} Voici des exemples d'AINS opposés aux allergies oculaires : kétorolac trométhamine 0,4 % (Acular LS), diclofénac sodique 0,1 % (Voltaren Ophtha) et népafénac 0,1 % (Nevanac; tableau 5).

Il a été démontré que le kétorolac atténue nettement l'inflammation conjonctivale, la démangeaison oculaire, l'enflure, le larmolement, la sensation de corps étranger et l'injection conjonctivale.⁵³ On a aussi prouvé que le diclofénac est aussi efficace que le kétorolac dans le traitement de la conjonctivite allergique saisonnière.⁶⁶ On sait que les

AINS topiques réduisent les signes et symptômes de la conjonctivite allergique, mais les seuls agents homologués dans ce cas sont le kétorolac (par la FDA aux États-Unis) et le diclofénac (au Royaume-Uni).^{15,17} Au Canada, ces AINS sont indiqués pour la prise en charge postopératoire de la douleur et de l'inflammation oculaires, mais peuvent être considérés comme une utilisation hors indication. Employés dans le traitement de la conjonctivite allergique, ils servent généralement de complément à court terme aux agents à double activité ou aux agents « économiseurs » de stéroïdes. Il reste que l'effet indésirable le plus fréquent de cette catégorie de médicaments est l'irritation causée par l'instillation, aussi importent-il de conseiller d'avance les patients en conséquence. Bien que peu fréquente et liée à la surutilisation, la kératite ulcéreuse est également préoccupante en cas d'utilisation d'AINS, ce qui en limite encore plus l'utilisation.⁶⁷

Une récente étude a permis d'évaluer l'efficacité de la combinaison de fluorométholone à 0,1 % et d'olopatadine à 0,1 % par opposition à la combinaison de kétorolac à 0,4 % et d'olopatadine à 0,1 %. On a constaté que, si on observait de la démangeaison, des brûlures et du larmolement dans les deux traitements, la thérapie combinée avec fluorométholone réussissait mieux à atténuer les rougeurs, le chémosis, la sécrétion de mucus et l'œdème des paupières.⁶⁸

Autres agents immunomodulateurs

On peut songer à plusieurs autres agents de traitement de l'inflammation liée à la conjonctivite allergique. Une émulsion de cyclosporine (Restasis à 0,05 %), un inhibiteur de la calcineurine, est indiquée pour le traitement des yeux rouges (par déficit aqueux) comme affection modérée ou moyennement sévère, mais nombreuses sont les études démontrant aussi son innocuité et son efficacité contre la conjonctivite allergique, ainsi que son rôle comme agent « économiseur » de stéroïdes.⁶⁹ Le tacrolimus (onguent Protopic) est un inhibiteur de la calcineurine disponible au Canada (0,1 % ou 0,03 % pour les adultes; 0,03 % pour les enfants de 2 à 15 ans). C'est une préparation non ophthalmique indiquée pour le traitement de seconde intention de la dermatite atopique. Bien qu'aucune préparation ophthalmique ne soit disponible en Amérique du Nord, sa suspension à 0,1 % a été étudiée ailleurs pour la KCV et la conjonctivite allergique avec des résultats favorables.⁷⁰ Le tacrolimus peut être employé avec prudence autour des yeux contre la dermatite atopique selon le protocole posologique (administration deux fois par jour pendant six semaines et reprise deux fois par semaine au besoin) compte tenu des recommandations de groupes d'âge et de durée, ainsi que du consentement éclairé à rechercher à cause du risque de malignité.

Immunothérapie

L'immunothérapie spécifique à l'allergène est recommandée comme important élément de la prise en charge de la conjonctivite et de la rhinite d'origine allergique.⁷¹ Il a été démontré que l'immunothérapie par voie sous-cutanée et sublinguale est hautement efficace dans le traitement des formes sévères de la conjonctivite, de la rhinoconjonctivite et de l'asthme d'origine allergique. On opère la désensibilisation en exposant le patient à des doses croissantes d'allergène avec le temps. Un traitement de trois à cinq ans peut avoir des effets bénéfiques à long terme sur la maladie. Fait important, l'immunothérapie peut présenter des effets secondaires, y compris l'anaphylaxie.

PROPOSITION D'UN ALGORITHME DE TRAITEMENT POUR LA PRATIQUE CLINIQUE AU CANADA

La prise en charge des allergies oculaires a pour but de ménager un soulagement rapide et maximal des symptômes et des signes. Les auteurs proposent l'algorithme de traitement simplifié qui suit d'après la recherche contemporaine et les avis d'experts (aucun groupe de consensus n'y a joué de rôle à cet égard).

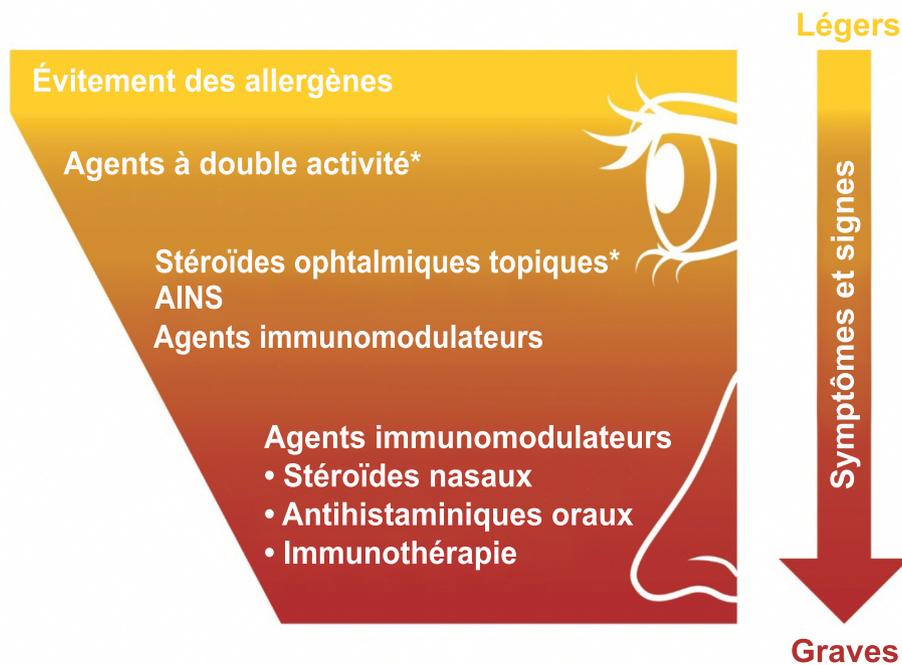
Au moment de choisir des stratégies appropriées de prise en charge, il est essentiel d'examiner les symptômes et signes présents ainsi que leur gravité (voir les tableaux 3 et 4) et de disposer d'un diagnostic exact. La figure 7 donne un aperçu des stratégies de gestion de la conjonctivite allergique.

L'évitement des allergènes est important pour prévenir la conjonctivite allergique. Toutefois, lorsque l'évitement demeure infructueux et que les patients présentent des symptômes isolés comme des démangeaisons oculaires, il faut d'abord prescrire des agents à double activité. En général, le port de lentilles cornéennes devra être interrompu ou limité si la présentation du cas est plus importante, bien que l'application de gouttes avant l'insertion de lentilles cornéennes et après l'enlèvement (avec des médicaments administrés deux fois par jour) constitue une bonne stratégie de maîtrise des symptômes. Lorsque les symptômes s'aggravent et qu'on relève des signes avec ou sans l'administration d'agents à double activité, on devrait envisager les stéroïdes ophthalmiques par voie topique. De plus, en cas d'atteinte nasale, on ne devrait pas oublier les stéroïdes nasaux. En fait, ceux-ci peuvent être indiqués pour les symptômes oculaires qui sont réfractaires au traitement

ophtalmique topique avec ou sans rhinite. Si les symptômes oculaires et nasaux sont plus graves, les antihistaminiques par voie orale devraient être pris en considération. À cause d'effets indésirables comme la sécheresse de la surface oculaire, on devrait mettre en balance les risques et les avantages de ces agents dans chaque scénario clinique. On devrait enfin envisager l'immunothérapie par voie sous-cutanée ou sublinguale lorsque l'évitement et la thérapie médicale se révèlent inefficaces ou que la tolérance est mauvaise, plus particulièrement chez les enfants.⁷²

Figure 7: Stratégies de prise en charge de la conjonctivite allergique. AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Algorithme simplifié de prise en charge de la conjonctivite allergique



On devrait envisager un évitement des allergènes à tous les niveaux de soins aux patients. Tous ces traitements peuvent être combinés dans les cas plus graves de conjonctivite allergique. On peut envisager les AINS quand les symptômes et signes sont incontrôlés, en cas de réaction douloureuse aiguë aux yeux ou quand les risques d'utilisation de stéroïdes l'emportent sur les avantages. Ces agents peuvent être utilisés hors indication en cas de symptômes aigus ou de symptômes et signes chroniques d'allergies oculaires. AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens

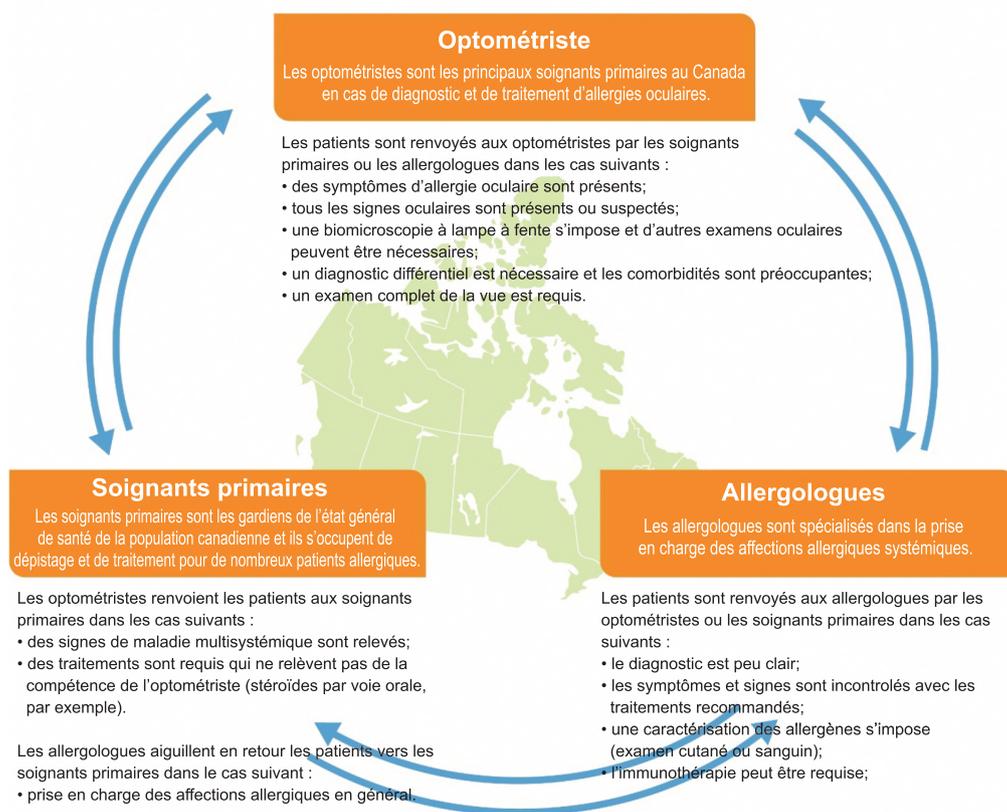
Tous les traitements énumérés ont leur place dans les cas de conjonctivite allergique. Une fois les symptômes et signes maîtrisés selon les résultats de la biomicroscopie à lampe à fente, on peut diminuer progressivement ou cesser l'administration de stéroïdes. Vu le profil d'innocuité de l'étabonate de lotéprednol à 0,2 %, on considère que l'utilisation à plus long terme est sans danger dans une évaluation continue par biomicroscopie à lampe à fente et tonométrie d'aplanation. Une réduction des doses par étapes pourrait ne pas s'imposer. Ajoutons que les AINS et/ou les inhibiteurs de la calcineurine (agents immunomodulateurs) peuvent être utilisés hors indication si les symptômes et signes restent incontrôlés avec le traitement médicamenteux en cours.

COLLABORATION INTERPROFESSIONNELLE

Les maladies allergiques sont en hausse au Canada et partout dans le monde. Bien que plusieurs praticiens puissent examiner les patients allergiques comme premier point de contact, une approche multidisciplinaire est nécessaire pour maximiser les résultats du traitement des patients souffrant de conjonctivite allergique et d'autres affections allergiques de l'œil. L'optométriste, le soignant primaire et l'allergologue jouent tous un grand rôle dans la prise en charge des allergies oculaires. La figure 8 montre les conditions où un patient devrait être examiné ou traité par ces trois intervenants.

Figure 8: Collaboration interprofessionnelle – Conditions d'aiguillage du patient vers un optométriste, un soignant primaire et un allergologue.

Collaboration interprofessionnelle des optométristes, des soignants primaires et des allergologues pour la prise en charge de la conjonctivite allergique



L'aiguillage vers un ophtalmologue ne s'impose pas en temps normal dans le cas des affections allergiques de l'œil, mais peut être envisagé pour des affections rares qui menacent la vue ou si le traitement ne relève pas de la compétence de l'optométriste.

Voir les symptômes et les signes oculaires aux tableaux 3 et 4.

Il s'agit des cas où le patient n'a pas subi d'examen complet de la vue depuis plus d'un an.

Bien que les optométristes soient des soignants primaires de l'œil et qu'ils soient les accessibles dans l'ensemble des provinces et territoires du Canada, il se peut qu'ils ne soient pas le premier point de contact des patients si ceux-ci se présentent à d'autres soignants primaires ou consultent régulièrement un allergologue. L'aiguillage vers l'optométriste devrait être envisagé lorsqu'un examen complet de la vue n'a pas eu lieu dans la dernière année, que des symptômes d'allergie oculaire sont présents avec une douleur aiguë, que le médecin hésite à utiliser des stéroïdes topiques, que des signes oculaires persistants sont relevés, qu'une biomicroscopie à lampe à fente s'impose, que d'autres affections oculaires sont suspectées ou que le diagnostic est peu clair.

Tant les optométristes que les soignants primaires peuvent en référer aux allergologues en cas de symptômes et/ou de signes incontrôlés aussi bien oculaires que systémiques ou lorsque la conjonctivite allergique ne réagit pas à la thérapie empirique, que les allergènes doivent être caractérisés par analyse cutanée ou sanguine ou que l'immunothérapie peut s'avérer nécessaire. Une bonne communication entre les praticiens est essentielle à l'optimisation des soins et à l'examen d'ensemble des stratégies de prise en charge du patient.

Et les optométristes et les allergologues peuvent consulter en retour le soignant primaire lorsque des signes de maladie multisystémique nécessitent une prise en charge permanente.

CONCLUSIONS

Les allergies oculaires en général et la conjonctivite allergique en particulier sont des affections d'une forte prévalence qui sont souvent sous-diagnostiquées et sous-traitées et qui peuvent nettement influencer sur la qualité de vie. Le diagnostic peut s'appuyer sur une anamnèse et un examen physique appropriés et une approche globale devrait être adoptée si on entend prendre en charge à la fois les éléments oculaires et systémiques de la maladie allergique. De nombreuses options de traitement sont disponibles et adaptables à l'état de la personne, et on doit tenir compte de la gravité des symptômes, des résultats physiques, des comorbidités et d'autres manifestations systémiques des allergies. Il importe donc d'établir un cadre multidisciplinaire des soins pour optimiser la précision du diagnostic et de la thérapie.

REMERCIEMENTS

Nous sommes redevables de l'aide apportée en rédaction médicale par Jane Cheung, Ph. D. (SAGE Medica Inc.) sous la direction des D^{rs} Prokopich, Kim et Lee-Poy. L'équipe a reçu l'appui de Bausch + Lomb Canada, société qui par ailleurs n'a joué aucun rôle dans la préparation de ce manuscrit.

COLLABORATEURS

C. Lisa Prokopich (CLP), Harold Kim (HK) et Michael Lee-Poy (MLP) ont apporté une contribution égale à la conception et à l'élaboration de ce manuscrit. Tous les auteurs ont participé à toutes les étapes de l'établissement du manuscrit, en ont approuvé la version définitive à publier et accepté de s'en porter garants.

DIVULGATION DES INTÉRÊTS FINANCIERS ET RIVAUX

CLP a reçu des honoraires d'Alcon, Allergan, Innova, Santen et Shire pour des communications à titre de conférencière et/ou une participation aux travaux de comités consultatifs. HK a reçu des honoraires d'Astrazeneca, Merck, CSL, Shire, Sanofi, Kaleo, Pediapharm, Mylan, Oval et Novartis pour des conférences et/ou une participation aux travaux de comités consultatifs. MLP n'a reçu ni subventions ni paiements pharmaceutiques. Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer en ce qui concerne le présent travail. ●

CORRESPONDANCE À :

D^{re} C. Lisa Prokopich
Professeure clinicienne/clinicienne en santé oculaire
École d'optométrie et de science de la vision
Université de Waterloo
200, avenue University Ouest,
Waterloo (Ontario) Canada N2L 3G1
Courriel : clp@uwaterloo.ca
Tél. : (519) 888-4623
Télec. : (519) 884-2727

RÉFÉRENCES

- Bielory L. Ocular allergy overview. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28:1-23, v.
- Bielory L, Meltzer EO, Nichols KK, Melton R, Thomas RK, Bartlett JD. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:408-20.
- Karpecki PM. The role of inflammation in allergic eye disease. *Clin Surg Ophthalmol* 2013;31(1):22-8.
- Singh K, Bielory L. Ocular allergy: A national epidemiologic study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:S154.
- Singh K, Bielory L. Epidemiology of ocular allergy symptoms in United States adults (1998-1994). *Ann Allergy* 2007;98:A22.
- Singh K, Bielory L. Epidemiology of ocular allergy symptoms in regional parts of the United States in the adult population (1988-1994). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:A22.
- Bielory BP, O'Brien TP, Bielory L. Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy. *Acta Ophthalmol* 2012;90:399-407.
- McCabe CF, McCabe SE. Comparative efficacy of bepotastine besilate 1.5% ophthalmic solution versus olopatadine hydrochloride 0.2% ophthalmic solution evaluated by patient preference. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1731-8.
- Manners T. Managing eye conditions in general practice. *BMJ (Clinical research ed.)* 1997;315:816-7.
- Berger W, Abelson MB, Gomes PJ, et al. Effects of adjuvant therapy with 0.1% olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:361-71.
- Gonzalez-Estrada A, Reddy K, Dimov V, Eidelman F. Olopatadine hydrochloride ophthalmic solution for the treatment of allergic conjunctivitis. *Expert Opin Pharmacother* 2017;18:1137-43.
- Canonica GW. Treating asthma as an inflammatory disease. *Chest* 2006;130:21s-28s.
- Emanuel IA, Parker MJ, Traub O. Undertreatment of allergy: exploring the utility of sublingual immunotherapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 May;140(5):615-21.
- Rosario N, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:471-6.
- Butrus S, Portela R. Ocular allergy: diagnosis and treatment. *Ophthalmol Clin North Am* 2005;18:485-92, v.
- Bielory L, Friedlaender MH. Allergic conjunctivitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28:43-58, vi.
- Bilkhu PS, Wolffsohn JS, Naroo SA. A review of non-pharmacological and pharmacological management of seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Cont Lens Anterior Eye* 2012;35:9-16.
- Adamczyk DT, Jaanus SD. *Anti-allergy drugs and decongestants*. 5^e édition. St. Louis: Elsevier; 2008.
- De Smedt S, Wildner G, Kestelyn P. Vernal keratoconjunctivitis: an update. *Br J Ophthalmol* 2013;97:9-14.
- Margolis JS, Abuabara K, Bilker W, Hoffstad O, Margolis DJ. Persistence of mild to moderate atopic dermatitis. *JAMA Dermatol* 2014;150:593-600.
- Reitamo S, Remitz A, Haahtela T. Hit early and hit hard in atopic dermatitis and not only in asthma. *Allergy* 2009;64:503-4.
- Shaker M, Salcone E. An update on ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016;16:505-10.
- Williams DC, Edney G, Maiden B, Smith PK. Recognition of allergic conjunctivitis in patients with allergic rhinitis. *World Allergy Organ J* 2013; 6(1): 4.
- O'Brien TP. Optimizing refractive outcomes in the presence of ocular allergy - toward a comprehensive approach to ocular surface health. *US Ophthalmic Review* 2012;5:53-6.
- American Academy of Ophthalmology Cornea/External Disease Panel. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Conjunctivitis. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2013. Consultable à : www.aao.org/ppps.
- Chan LY, Adam RS, Adam DN. Localized topical steroid use and central serous retinopathy. *J Dermatolog Treat* 2016;27:425-6.
- Renfro L, Snow JS. Ocular effects of topical and systemic steroids. *Dermatol Clin* 1992;10:505-12.
- Chang YS, Weng SF, Chang C, Wang JJ, Wang JY, Jan RL. Associations between topical ophthalmic corticosteroids and central serous chorioretinopathy: a Taiwanese population-based study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:4083-9.
- Abelson MB, Turner D. A randomized, double-blind, parallel-group comparison of olopatadine 0.1% ophthalmic solution versus placebo for controlling the signs and symptoms of seasonal allergic conjunctivitis and rhinoconjunctivitis. *Clin Ther* 2003;25:931-47.
- del Cuvillo A, Sastre J, Montoro J, et coll. Allergic conjunctivitis and H1 antihistamines. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19 Suppl 1:11-8.
- Bielory L. Allergic conjunctivitis and the impact of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010 Mar;10(2):122-34.
- Singh K, Axelrod S, Bielory L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:778-83.e6.
- Abelson MB, Smith L, Chapin M. Ocular allergic disease: mechanisms, disease sub-types, treatment. *Ocular surf* 2003;1:127-49.
- Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992 Aug;67(8):1018-2.
- Miyazaki C, Koyama M, Ota E, et al. Allergic diseases in children with attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2017;17:120.
- Small P, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011;7 Suppl 1:S3.
- Pitt AD, Smith AF, Lindsell L, Voon LW, Rose PW, Bron AJ. Economic and quality-of-life impact of seasonal allergic conjunctivitis in Oxfordshire. *Ophthalm Epidemiol* 2004;11:17-33.
- Juniper EF. Rhinitis management: the patient's perspective. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Suppl. 6:34-8.
- Ellis AK, Day JH, Lundie MJ. Impact on quality of life during an allergen challenge research trial. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:33-9.
- Solomon A. Allergic manifestations of contact lens wearing. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016;16:492-7.
- Ousler GW, Wilcox KA, Gupta G, Abelson MB. An evaluation of the ocular drying effects of 2 systemic antihistamines: loratadine and cetirizine hydrochloride. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:460-4.
- Wingard JB, Mah FS. Critical appraisal of bepotastine in the treatment of ocular itching associated with allergic conjunctivitis. *Clin Ophthalmol* 2011;5:201-7.
- Noble S, McTavish D. Levocabastine. An update of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the topical treatment of allergic rhinitis and conjunctivitis. *Drugs* 1995;50:1032-49.
- Crampton HJ. Comparison of ketotifen fumarate ophthalmic solution alone, desloratadine alone, and their combination for inhibition of the signs and symptoms of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in the conjunctival allergen challenge model: a double-masked, placebo- and active-controlled trial. *Clin Ther* 2003;25:1975-87.
- Abelson MB, Pratt S, Mussoline JE, Townsend D. One-visit, randomized, placebo-controlled, conjunctival allergen challenge study of scanning and imaging technology for objective quantification of eyelid swelling in the allergic reaction with contralateral use of olopatadine and artificial tears. *Clin Ther* 2003;25:2070-84.
- Abelson MB, Torkildsen GL, Williams JJ, et coll. Time to onset and duration of action of the antihistamine bepotastine besilate ophthalmic solutions 1.0% and 1.5% in allergic conjunctivitis: a phase III, single-center, prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled, conjunctival allergen challenge assessment in adults and children. *Clin Ther* 2009;31:1908-21.
- Macejko TT, Bergmann MT, Williams JJ, et coll. Multicenter clinical evaluation of bepotastine besilate ophthalmic solutions 1.0% and 1.5% to treat allergic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2010;150:122-7 e5.
- Meier EJ, Torkildsen GL, Gow JA, et al. Integrated phase III trials of bepotastine besilate ophthalmic solution 1.5% for ocular itching associated with allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:265-74.
- Bergmann MT, Williams JJ, Gomes PJ. Treatment of allergic conjunctivitis with bepotastine besilate ophthalmic solution 1.5%. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1495-505.
- Namdar R, Valdez C. Alcaftadine: a topical antihistamine for use in allergic conjunctivitis. *Drugs of today (Barcelona, Espagne, 1998)*. 2011;47:883-90.

51. Dell SJ, Lowry GM, Northcutt JA, Howes J, Novack GD, Hart K. A randomized, double-masked, placebo-controlled parallel study of 0.2% loteprednol etabonate in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:251-5.
52. Shulman DG, Lothringer LL, Rubin JM, et coll. A randomized, double-masked, placebo-controlled parallel study of loteprednol etabonate 0.2% in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1999;106:362-9.
53. Ballas Z, Blumenthal M, Tinkelman DG, Kriz R, Rupp G. Clinical evaluation of ketorolac tromethamine 0.5% ophthalmic solution for the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Surv Ophthalmol* 1993;38 Suppl. 141-8.
54. Bielory L. Update on ocular allergy treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2002;3:541-53.
55. Owen CG, Shah A, Henshaw K, Smeeth L, Sheikh A. Topical treatments for seasonal allergic conjunctivitis: systematic review and meta-analysis of efficacy and effectiveness. *Br J Gen Pract* 2004;54:451-6.
56. Abelson MB, Berdy GJ, Mundorf T, Amdahl LD, Graves AL, Pemirolast study g. Pemirolast potassium 0.1% ophthalmic solution is an effective treatment for allergic conjunctivitis: a pooled analysis of two prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled, phase III studies. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:475-88.
57. Allansmith MR, Ross RN. Ocular allergy and mast cell stabilizers. *Surv Ophthalmol* 1986;30:229-44.
58. Manzouri B, Flynn TH, Larkin F, Ono SJ, Wyse R. Pharmacotherapy of allergic eye disease. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:1191-200.
59. Leonardi A, Abelson MB. Double-masked, randomized, placebo-controlled clinical study of the mast cell-stabilizing effects of treatment with olopatadine in the conjunctival allergen challenge model in humans. *Clin Ther* 2003;25:2539-52.
60. Leonardi A, Zafirakis P. Efficacy and comfort of olopatadine versus ketotifen ophthalmic solutions: a double-masked, environmental study of patient preference. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1167-73.
61. Avunduk AM, Tekelioglu Y, Turk A, Akyol N. Comparison of the effects of ketotifen fumarate 0.025% and olopatadine HCl 0.1% ophthalmic solutions in seasonal allergic conjunctivitis: a 30-day, randomized, double-masked, artificial tear substitute-controlled trial. *Clin Ther* 2005;27:1392-402.
62. Berdy GJ, Spangler DL, Bensch G, Berdy SS, Brusatti RC. A comparison of the relative efficacy and clinical performance of olopatadine hydrochloride 0.1% ophthalmic solution and ketotifen fumarate 0.025% ophthalmic solution in the conjunctival antigen challenge model. *Clin Ther* 2000;22:826-33.
63. Williams JI, Kennedy KS, Gow JA, et al. Prolonged effectiveness of bepotastine besilate ophthalmic solution for the treatment of ocular symptoms of allergic conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:385-93.
64. Ilyas H, Slonim CB, Braswell GR, Favetta JR, Schulman M. Long-term safety of loteprednol etabonate 0.2% in the treatment of seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Eye Contact Lens* 2004;30:10-3.
65. Comstock TL, Sheppard JD. Loteprednol etabonate for inflammatory conditions of the anterior segment of the eye: Twenty years of clinical experience with a retrometabolically designed corticosteroid. *Expert Opin Pharmacother* 2018. doi: 10.1080/14656566.2018.1439920.
66. Tauber J, Raizman MB, Ostrov CS, et coll. A multicenter comparison of the ocular efficacy and safety of diclofenac 0.1% solution with that of ketorolac 0.5% solution in patients with acute seasonal allergic conjunctivitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 1998;14:137-45.
67. Yaylali V, Demirlenk I, Tatlipinar S, et coll. Comparative study of 0.1% olopatadine hydrochloride and 0.5% ketorolac tromethamine in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2003 Aug;81(4):378-82.
68. Celik T, Turkoglu EB. Comparative evaluation of olopatadine 0.01% combined fluorometholone 0.1% treatment versus olopatadine 0.01% combined ketorolac 0.4% treatment in patients with acute seasonal allergic conjunctivitis. *Curr Eye Res* 2014;39:42-6.
69. Wan KH, Chen LJ, Rong SS, Pang CP, Young AL. Topical cyclosporine in the treatment of allergic conjunctivitis: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2013;120:2197-203.
70. Fukushima A, Ohashi Y, Ebihara N, et coll. Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops for refractory allergic ocular diseases with proliferative lesion or corneal involvement. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1023-7.
71. Moote W, Kim H. Allergen-specific immunotherapy. *Allergy, asthma, and clinical immunology : official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;7 Suppl. 1:S5.
72. Berger WE, Granet DB, Kabat AG. Diagnosis and management of allergic conjunctivitis in pediatric patients. *Allergy Asthma Proc* 2017;38:16-27.