

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

## La kératoconjonctivite vernale KCV

Ce PNDS a été dirigé par le Pr Dominique BREMOND-GIGNAC

Centre de Référence des Maladies Rares en Ophtalmologie  
OPHTARA

Hôpital Universitaire Necker Enfants Malades

30/09/2022



# TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>5</b>
<b>SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT.....</b>	<b>6</b>
<b>TEXTE DU PNDS.....</b>	<b>9</b>
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>9</b>
1.1. Thème et objectifs du PNDS.....	10
1.2. Définition d'une kératoconjonctivite vernale (KCV) et épidémiologie .....	11
1.2.1. Résumé des caractéristiques cliniques et du diagnostic clinique .....	11
1.2.2. Epidémiologie.....	11
<b>2. DIAGNOSTIC ET EVALUATION INITIALE.....</b>	<b>13</b>
2.1. Objectifs .....	13
2.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination.....	13
2.3. Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic.....	13
2.4. Confirmation du diagnostic / diagnostic différentiel .....	13
2.4.1. Diagnostic clinique initial et bilan d'une kératoconjonctivite vernale (KCV) .....	13
2.4.2. Diagnostic différentiel de la kératoconjonctivite vernale .....	15
2.4.3. Examens complémentaires pour la kératoconjonctivite vernale .....	16
2.5. Suivi et évolution de la kératoconjonctivite vernale.....	17
2.6. Complications de la kératoconjonctivite vernale.....	17
2.6.1. Complications aiguës .....	17
2.6.2. Complications chroniques .....	17
2.6.3. Complications iatrogènes.....	18
2.7. Annonce du diagnostic et information du patient .....	18
<b>3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE .....</b>	<b>19</b>
3.1. Objectifs .....	19
3.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination.....	19
3.3. Prise en charge clinique.....	20
3.4. Prise en charge paramédicale .....	23
3.4.1. Objectif .....	23

3.4.2. Professionnels impliqués dans la prise en charge de la KCV, modalités de coordination, et prise en charge .....	23
<b>3.5. Rééducation, réadaptation thérapeutique et modification du mode de vie .....</b>	<b>24</b>
3.5.1. Education thérapeutique .....	24
3.5.2. Adaptation et modification / aménagement du mode de vie .....	24
3.5.3. Implication des associations de patients .....	25
3.5.4. Suivi et accompagnement des aidants .....	25
<b>4. SUIVI CLINIQUE ET PARACLINIQUE DU PATIENT .....</b>	<b>25</b>
4.1. Objectifs .....	25
4.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination .....	26
4.3. Rythme et contenu des consultations .....	26
4.4. Hospitalisation – chirurgie, hospitalisation .....	27
4.5. Examens complémentaires .....	27
4.6. Organisation de la prise en charge médico-sociale .....	27
4.7. Droit et prestations sociales .....	28
4.8. Vivre avec les situations de handicap au quotidien .....	28
<b>5. ANNEXES .....</b>	<b>29</b>
<b>Annexe 1 : Liste des participants .....</b>	<b>29</b>
<b>Annexe 2 : Méthode d'élaboration du PNDS et stratégie de recherche documentaire kératoconjonctivite vernale KCV .....</b>	<b>30</b>
<b>Annexe 3 : Coordonnées d'ensemble des sites du centre de référence des maladies Rares en Ophtalmologie OPHTARA .....</b>	<b>33</b>
Annexe 3A - Site coordonnateur, centres constitutifs et des CCMR .....	33
Annexe 3B - Labellisation d'OPHTARA 2017 – cartographie .....	36
<b>Annexe 4 : Coordonnées des centres de références au sein de la FSMR – Maladies Rares Sensorielles – SENSGENE .....</b>	<b>37</b>
<b>Annexe 5 : Association des patients – partenaires d'OPHTARA .....</b>	<b>40</b>
<b>Annexe 6 : Arbre diagnostique .....</b>	<b>41</b>
<b>Annexe 7 : Arbre décisionnel sur l'examen ophtalmologique et explorations fonctionnelles ophtalmologiques à réaliser devant un tableau de kératoconjonctivite vernale .....</b>	<b>42</b>
<b>Annexe 8 : Traitement de la KCV par étape selon la sévérité .....</b>	<b>43</b>
<b>Annexe 9 : Représentation / photographies .....</b>	<b>44</b>

<b>Annexe 10 : Informations utiles (www.adresses).....</b>	<b>46</b>
<b>6. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>47</b>

## Liste des abréviations

<b>AC</b>	Conjonctivite Allergique
<b>AESH</b>	Accompagnant Elève en Situation de Handicap
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché
<b>AV</b>	Acuité Visuelle
<b>AVJ</b>	Autonomie dans la Vie Journalière
<b>CAP</b>	Conjonctivite Allergique Perannuelle
<b>CAS</b>	Conjonctivite Allergique Saisonnière
<b>CDAPH</b>	Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées
<b>CGP</b>	Conjonctivite Giganto-Papillaire
<b>FO</b>	Fond d'œil
<b>GMA</b>	Greffe de Membrane Amniotique
<b>IgE</b>	Immunoglobuline E
<b>KCV</b>	KératoConjonctivite Vernale
<b>KCA</b>	KératoConjonctivite Atopique
<b>KPS</b>	Kératopathie Ponctuée Superficielle
<b>MDPH</b>	Maison Départementale des Personnes Handicapées
<b>QoL</b>	Quality Of Life / qualité de vie
<b>PAI</b>	Projet d'Accueil Individualisé
<b>PIO</b>	Pression Intra Oculaire
<b>PNDS</b>	Protocole National de Diagnostic et de Soins
<b>PPS</b>	Projet Personnalisé de Scolarisation
<b>TPC</b>	Test de Provocation allergénique

# Synthèse à destination du médecin traitant

## Caractéristiques de la kératoconjonctivite vernale

**La kératoconjonctivite vernale (KCV)** est une maladie allergique inflammatoire chronique sévère de la surface oculaire. Elle affecte la conjonctive oculaire et la cornée, et impacte la vue. C'est une pathologie rare et sous-estimée, dont le retard diagnostique peut entraîner la survenue de complications oculaires avec des séquelles, voire une déficience visuelle si elle n'est pas reconnue et traitée de manière adéquate. La KCV affecte principalement les enfants de sexe masculin, dans leur première décennie [De Smedt S, Wildner G, Kestelyn et al. 2013], avec un terrain atopique [Leonardi A, 2013]. Dans la plupart des cas, la KCV est caractérisée par une inflammation chronique de la surface oculaire avec des exacerbations saisonnières au printemps et en été [Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, et al. 2014]. Cependant, plus de 60 % des patients ont des récurrences répétées tout au long de l'année et 23 à 48 % des patients ont une forme perannuelle de la maladie [Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al., 2007]. La KCV se résout à l'adolescence dans la plupart des cas avec des risques de séquelles.

**La prévalence de la KCV** dépend fortement de l'origine géographique. Elle est estimée à 3,2 pour 10 000 habitants en Europe occidentale [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008], comprise entre 0,7 et 3,3 pour 10 000 habitants en France [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008], tandis qu'elle atteint 500 pour 10 000 habitants en Afrique centrale [De Smedt SK, Nkurikiye J, Fonteyne YS, et al., 2012]. Elle est plus répandue dans les climats chauds, secs et venteux, et a souvent un impact substantiel sur la qualité de vie (QoL) des patients [Ghuri AJ, Biswas S, Manzouri B, et al., 2022].

## Diagnostic de la kératoconjonctivite vernale

**Les manifestations cliniques de la KCV** regroupent des signes cliniques oculaires sévères : prurit intense, photophobie intense et difficulté d'ouverture palpébrale le matin (signant une atteinte cornéenne), œil rouge (hyperhémie conjonctivale), larmoiement, sécrétions oculaires, sensation de corps étranger, œdème palpébral et chémosis [Ono SJ, Abelson MB., 2005]. Le début de la maladie peut être confondu avec une conjonctivite allergique saisonnière ou perannuelle classique. C'est le caractère récidivant, sévère et réfractaire au traitement qui permet de poser le diagnostic. A fortiori en cas d'exacerbations du printemps à l'automne.

**Le diagnostic est clinique.** À l'examen, des papilles géantes sont observées sur la conjonctive tarsale (aspect pavé), tandis que des infiltrations gélatineuses avec des nodules de Horner-Trantas sont observés au niveau du limbe, le plus souvent supérieur. L'hyperhémie conjonctivale est souvent sévère, accompagnée de sécrétions muqueuses épaisses. L'examen par l'ophtalmologiste permettra de déterminer si la KCV atteint la conjonctive palpébrale (KCV tarsale), la région périphérique de la cornée appelée limbe (KCV limbique), ou les deux (KCV mixte) [Leonardi A, 2013]. L'atteinte cornéenne (kératite) doit être recherchée par l'ophtalmologiste car elle fait toute la gravité de la maladie. Elle est la conséquence de la libération de médiateurs de l'inflammation qui se retrouvent à des concentrations importantes à la surface de l'épithélium cornéen, pouvant provoquer la survenue d'ulcères ou de plaques vernales.

La physiopathologie de la KCV est encore controversée et probablement multifactorielle. Elle impliquerait à la fois les IgE spécifiques des aéro-allergènes, et des facteurs déclenchant non allergiques (soleil, poussière, vent, climatisation, ...) [Esposito S, Fior G, Mori A, et al., 2016].

## **Prise en charge de la kératoconjonctivite vernale, prévention des complications secondaires et surveillance**

La prise en charge et la surveillance clinique régulière du patient par l'ophtalmologiste, permet de prévenir les complications secondaires. Les médecins généralistes, les pédiatres, les allergologues, les dermatologues, souvent impliqués en premier recours, ne sont cependant pas familiarisés avec les symptômes la KCV et ses complications potentielles, dont la baisse d'acuité visuelle permanente.

**Sur le plan ophtalmologique**, la consultation a pour objectif de confirmer le diagnostic, d'exclure les diagnostics différentiels et de rechercher des complication. L'examen par l'ophtalmologiste doit comporter :

1. un examen ophtalmologique complet bilatéral qui comportera la mesure de l'acuité visuelle (AV) avec réfraction sous cycloplégique ;
2. un examen à la lampe à fente avec recherche d'atteinte cornéenne (kératite et atteinte limbique avec nodules de Trantas) et éversion des paupières (recherche de papilles géantes) ;
3. dépistage du glaucome en particulier si corticothérapie ;
4. un fond d'œil (FO) ;
5. un bilan orthoptique.

**Les complications de la KCV** émaillent souvent l'évolution de la maladie :

- kératoconjonctivite sévère avec ulcérations cornéennes qui sont suspectées devant une photophobie intense ;
- ulcère vernal de cornée ;
- plaque vernale ;
- complications iatrogènes.

Elles nécessiteront un traitement spécifique par l'ophtalmologiste.

**Le traitement** comporte :

- des mesures préventives environnementales (lunettes avec verres teintés, lavages oculaires, éviter la climatisation et les allergènes...) ;
- un traitement médicamenteux par collyre. Les classes thérapeutiques regroupent les agents mouillants, les collyres antihistaminiques / anti-dégranulants, les corticoïdes topiques et les immuno-modulateurs topiques ;
- un traitement anti-allergique par voie générale peut être utile pour les formes survenant sur un terrain atopique marqué. Ces anti-allergiques vont des plus simples antihistaminiques aux immunothérapies et biothérapies anti-allergiques ;
- un traitement chirurgical : injection supra-tarsale de corticoïdes ou prise en charge chirurgicale des plaques vernales et/ou des ulcères cornéens, par un ophtalmologiste spécialisé [Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, et al., 2014].

Les complications iatrogènes sont essentielles à éviter. L'utilisation non contrôlée des corticoïdes topiques peut entraîner une cortico-dépendance, une augmentation de la pression intraoculaire avec glaucome induit, une cataracte, une kératite herpétique.

L'ensemble de ces complications peut conduire à la cécité. Les traitements d'épargne cortisonique sont essentiels pour la KCV et comprennent des immuno-modulateurs tels que la ciclosporine A et le tacrolimus. Le traitement doit donc être adapté en fonction des caractéristiques cliniques du patient afin d'améliorer sa prise en charge et sa qualité de vie [Brindisi G, Cinicola B, Anania C, et al., 2021].

**Sur le plan allergologique et pédiatrique**, la prise en charge doit comporter :

- une consultation chez un allergologue avec prick-tests afin de rechercher le ou les allergènes responsables ;
- une consultation avec un pédiatre et/ou un dermatologue pour rechercher les autres manifestations atopiques (dermatite atopique, rhino-conjonctivite allergique, asthme allergique, allergie alimentaire IgE-médiée) ;
- si nécessaire, un accompagnement psychologique de l'enfant avec la famille.

### **Les aides mises en œuvre pour prévenir et limiter les situations de handicap**

Les aides ne seront nécessaires qu'en cas de complications sévères entraînant une baisse majeure de l'acuité visuelle. Un projet d'accueil individualisé (PAI) sera utile pour la mise en place du traitement en milieu scolaire.

### **Les rôles du médecin généraliste et du pédiatre sont :**

- Reconnaître les manifestations de la KCV et adresser en urgence à l'ophtalmologiste.
- Informer les patients et les parents de la sévérité potentielle de la KCV, des risques de complications mais aussi de l'existence de traitements adaptés; expliquer l'histoire naturelle, et les grandes lignes de la prise en charge [Leonardi A, 2013].
- Être en lien avec l'ophtalmologiste pour le traitement et le suivi ; et les autres médecins spécialistes dans la prise en charge des autres manifestations pour l'atopie.
- Rechercher et prendre en charge les comorbidités atopiques éventuellement associées.
- Orienter le patient vers les acteurs et/ou structures adaptées.
- Mettre en place si besoin un PAI, soutien psychologique.

### **Informations complémentaires :**

OPHTARA : [www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/](http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/), (Annexe 3)

Association de patients : Association Française de l'Eczéma (Association de soutien aux personnes atteintes d'eczéma et de pathologies rares associées) : [www.associationeczema.fr](http://www.associationeczema.fr)

Orphanet: <http://www.orpha.net>

Génétique DataBase OMIM : <https://www.omim.org>

FSMR: [www.sensgene.com](http://www.sensgene.com) (Annexe 4)

# Texte du PNDIS

## 1. Introduction

**La kératoconjonctivite vernale (KCV)** est une maladie allergique inflammatoire chronique sévère de la surface oculaire. Elle affecte la conjonctive oculaire et la cornée, et impacte la vue. C'est une pathologie rare et sous-estimée, dont le retard diagnostique peut entraîner la survenue de complications oculaires avec des séquelles, voire une déficience visuelle si elle n'est pas reconnue et traitée de manière adéquate. La KCV affecte principalement les enfants de sexe masculin, atopique [Leonardi A, 2013], dans leur première décennie [De Smedt S, Wildner G, Kestelyn et al. 2013]. Dans la plupart des cas, la KCV est caractérisée par une inflammation chronique bilatérale asymétrique de la surface oculaire avec des exacerbations saisonnières au printemps et en été [Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, et al. 2014]. Cependant, plus de 60 % des patients ont des récurrences répétées tout au long de l'année mais 23 à 48 % des patients ont une forme perannuelle de la maladie [Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al., 2007]. La KCV peut avoir un fort retentissement sur la qualité de vie, et se résout à l'adolescence dans la plupart des cas.

**La prévalence de la kératoconjonctivite vernale** dépend fortement de l'origine géographique. Elle est de 3,2 pour 10 000 habitants en Europe occidentale [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008], est estimée en France entre 0,7 et 3,3 pour 10 000 habitants [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008], atteint 500 pour 10 000 habitants en Afrique centrale [De Smedt SK, Nkurikiye J, Fonteyne YS, et al., 2012]. Elle est plus répandue dans les climats chauds, secs et venteux, et a souvent un impact substantiel sur la qualité de vie [Brindisi G, Cinicola B, Anania C, et al., 2021].

Numéro ORPHA	niveau de classification : pathologie KCV estimée	Prévalence
70476	synonyme : <i>kératoconjonctivite printanière</i>	1-5 /10 000

Les patients atteints de KCV ont fréquemment des antécédents personnels ou familiaux de maladies atopiques, tels que l'asthme, la rhino-conjonctivite allergique, la dermatite atopique et l'allergie alimentaire IgE-médiée [Bonini S, Coassin M, Aronni S, et al., 2004].

L'atteinte cornéenne doit être recherchée car elle fait toute la gravité de la maladie. Elle est la conséquence de la libération de nombreux médiateurs de l'inflammation qui se retrouvent en concentration importante à la surface de l'épithélium cornéen, pouvant provoquer la survenue d'ulcères ou de plaques vernaies. La physiopathologie de la KCV implique à la fois les IgE, des facteurs allergiques médiés ainsi que des facteurs non allergiques [Esposito S, Fior G, Mori A, et al., 2016]. Les principaux types cellulaires impliqués sont les lymphocytes T CD4, les polynucléaires éosinophiles [Singhal D, Sahay P, Maharana PK, et al., 2019], les mastocytes et les cellules structurelles activées [Bruschi G, Ghigloni DG, Osnaghi S, et al., 2019 ; Addis H, Jeng BH.,2018 ; Leonardi A, 2013 ; Bonini S, Coassin M, Aronni S, et al., 2004].

## 1.1. Thème et objectifs du PNDS

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés, la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint d'une **kératoconjonctivite vernale**.

Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'Assurance Maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint d'une **kératoconjonctivite vernale**.

Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du centre de référence <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/>

### Ce travail répond aux questions suivantes :

- Quels sont les **manifestations cliniques** permettant d'évoquer une **kératoconjonctivite vernale** ?
- Comment confirmer le **diagnostic** d'une **kératoconjonctivite vernale** ?
- Quelles sont les **complications** d'une **kératoconjonctivite vernale** ?
- Quelles sont les **modalités de prise en charge** oculaire, allergologique, pédiatrique et générale ?
- Quelles sont les modalités du traitement ?
- Quel est l'enjeu des traitements cortico-épargneurs ?
- Quelles sont les modalités d'**informations** sur la maladie pour les patients et les familles ?

## 1.2. Définition d'une kératoconjonctivite vernale (KCV) et épidémiologie

**Définition :** la **kératoconjonctivite vernale (KCV)** est une maladie allergique inflammatoire chronique sévère de surface oculaire. Elle affecte la conjonctive oculaire et la cornée, et impacte la vue. C'est une pathologie rare et sous-estimée, dont le retard diagnostique peut entraîner la survenue de complications oculaires avec des séquelles, voire une déficience visuelle si elle n'est pas reconnue et traitée de manière adéquate. La KCV affecte principalement les enfants de sexe masculin (sex-ratio rapporté entre 2:1 et 4:1 [De Smedt S, Wildner G, Kestelyn et al. 2013 ; De Smedt SK, Nkurikiye J, Fonteyne YS, et al., 2012], atopiques [Leonardi A, 2013], dans leur première décennie. Elle peut entraîner une altération de la qualité de vie (QoL), une perte de vision [Leonardi A, Doan S, Amrane M, et al., 2019 ; [Ghauri AJ, Biswas S, Manzouri B, et al., 2022]. Dans la plupart des cas, la KCV est caractérisée par une inflammation chronique de la surface oculaire avec exacerbations saisonnières au printemps et en été [Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, et al. 2014]. Cependant, plus de 60 % des patients ont des récives répétées tout au long de l'année, et 23 à 48 % ont une forme perannuelle de la maladie [Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al., 2007]. La KCV se résout spontanément après la puberté, 4 à 10 ans après son apparition, et dure rarement plus de 10 ans [Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al., 2007 ; Leonardi A, Busca F, Motterle L, et al., 2006].

### 1.2.1. Résumé des caractéristiques cliniques et du diagnostic clinique

Les symptômes de la KCV peuvent se chevaucher et être confondus avec ceux d'une conjonctivite allergique. Les critères diagnostiques et la classification de la gravité ne sont pas encore standardisés. La physiopathologie de la KCV est encore controversée, rendant le traitement complexe. La KCV est probablement multifactorielle, avec une inflammation de type 2 qui semble prédominante, impliquant les lymphocytes T helper 2, des cytokines de type 2 (interleukine (IL)-4, IL-5), les immunoglobulines (Ig)E, les éosinophiles, les mastocytes. D'autres médiateurs (IL-17), le remodelage tissulaire, et potentiellement des facteurs endocriniens et génétiques ont également été évoqués [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al. 2019 ; Bruschi G, Ghiglioni DG, Osnaghi S, et al., 2018 ; Addis H, Jeng BH., 2018 ; Bonini S, Coassin M, Aronni S et al. 2004 ; Esposito S, Fior G, Mori A, et al., 2016 ; Brindisi G, Cinicola B, Anania C, et al., 2021].

### 1.2.2. Epidémiologie

**La prévalence** de la kératoconjonctivite vernale dépend fortement de l'origine géographique. En effet, elle est de 3,2 pour 10 000 habitants en Europe occidentale [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008], elle est estimée en France entre 0,7 et 3,3 pour 10 000 habitants [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008], et atteint 500 pour 10 000 habitants en Afrique centrale [De Smedt SK, Nkurikiye J, Fonteyne YS, et al., 2012]. Cette pathologie est fréquente en Asie, en Afrique centrale et occidentale et en Amérique du Sud [Leonardi A, Castegnaro A, Valerio AL, et al., 2015], mais également dans la région méditerranéenne, en Amérique du Nord et en Australie [Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, et al., 2020 ; Katelaris CH., 2006 ; Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008]. Au Japon, une prévalence de 1,2 % a été rapportée, et dans les pays africains, la prévalence varie entre 4,0 % et 11,1 % [Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, et al., 2020]. Cependant, la prévalence de la KCV dans une grande partie de l'Asie est actuellement inconnue [Katelaris CH., 2006]. Elle est plus répandue dans les climats chauds, secs et venteux, et a souvent un impact substantiel sur la qualité de vie d'un patient.

La pollution de l'air ambiant et les changements climatiques peuvent contribuer à l'aggravation de la conjonctivite allergique [Hong J, Zhong T, Li H, et al. 2016]. Il peut être difficile d'obtenir des chiffres de prévalence précis. En effet, la forme clinique est généralement légère et auto-limitante, et l'accès aux soins varie considérablement d'un pays à l'autre, ce qui signifie que de nombreux patients ne se présentent pas à un examen clinique. Cependant, dans quelques cas, la maladie est récurrente et entraîne des complications visuelles invalidantes à long terme telles que le kératocône et la déficience en cellules souches limbiques [Singhal D, Sahay P, Maharana PK, et al., 2018]. En outre, de nombreux ophtalmologistes classent la KCV comme une allergie oculaire et, par conséquent, les estimations peuvent être trompeuses et sous-représenter la prévalence réelle de la maladie [Ghauri AJ, Biswas S, Manzouri B, et al., 2022]. La KCV survient principalement chez les enfants au cours de la première décennie de la vie (principalement de 5 à 10 ans), et beaucoup plus rarement chez les adultes jeunes [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008]. Bien qu'elle soit considérée comme une maladie chronique d'une durée moyenne de 4 à 10 ans, [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008], la KCV disparaît généralement avant ou juste après la puberté, mais peut laisser des séquelles chez les patients atteints de formes graves [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al., 2019]. La maladie est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes, avec un rapport d'environ 3:1, mais cette différence peut devenir moindre à un âge plus avancé [Bonini S, Bonini S, Lambiase A, et al., 2000]. Depuis quelques années, une nouvelle entité clinique de KCV a été décrite, la KCV adulte. Deux variantes de cette entité ont été identifiées en fonction de l'âge d'apparition des signes cliniques : la KCV adulte « précoce », ou KCV infantile persistant au-delà de la puberté) et la KCV adulte tardive, survenant *de novo* chez l'adulte [Di Zazzo A, Bonini S, Fernandes M., et al., 2020].

Des mécanismes immuno-allergiques sont à l'origine de cette maladie, car elle peut être saisonnière, en fonction de l'allergène impliqué. Le principal mécanisme pathogène est médié par IgE, cependant, il peut y avoir des mécanismes non IgE et certains mécanismes d'hypersensibilité non spécifiques. Les principaux types cellulaires impliqués sont les lymphocytes T CD4 et les polynucléaires éosinophiles [Esposito S, Fior G, Mori A, et al. 2016 ; Heinz C, Heiligenhaus A., 2014].

La pathogenèse de la KCV est probablement multifactorielle, avec l'interaction des systèmes immunitaire, nerveux et endocrinien [Bonini S, Coassin M, Aronni S, et al., 2004].

Niveau de Classification de la pathologie : ORPHA : 70476

- **Synonyme(s) : kératoconjonctivite printanière**
- **Prévalence : 1-5 / 10 000**
- **Hérédité : Non applicable**
- **Âge d'apparition : Enfance**
- **CIM-10 : H16.2**
- **CIM-11 : [9A60.5](#)**
- **OMIM : -**
- **UMLS : C0022577**
- **MeSH : -**
- **GARD: [7854](#)**
- **MedRA : -**

## 2. Diagnostic et évaluation initiale

### 2.1. Objectifs

Les objectifs de la prise en charge du diagnostic et de l'évaluation d'une **KCV** sont :

- de détecter la pathologie et, le ou les symptômes associés ;
- de confirmer le diagnostic de la pathologie ;
- d'en apprécier la sévérité ;
- de prévenir les complications, les traiter et/ou ralentir leur évolution ;
- de préciser la prise en charge thérapeutique.

### 2.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination

- **Les médecins impliqués sont dans la plupart des cas** : médecin généraliste, pédiatre, ophtalmologiste, dermatologue, allergologue, ophtalmologiste spécialisé en ophtalmologie pédiatrique et/ou dans les pathologies de la surface oculaire.
- **Les médecins impliqués sont selon l'orientation clinique** : pédiatre, allergologue, médecin scolaire, immunologiste clinique *[Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, et al., 2019]*.
- **Les autres professionnels et paramédicaux** : orthoptiste, pharmacien, opticien, psychologue, assistante sociale, infirmier(e)-scolaire.

### 2.3. Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic

Les circonstances de découverte reposent dans un premier temps, sur les différentes plaintes des jeunes patients durant leur première décennie, majoritairement masculins : prurit intense, photophobie intense et difficulté d'ouverture palpébrale le matin (signant une atteinte cornéenne), œil rouge (hyperhémie conjonctivale), larmoiement, sécrétions oculaires, sensation de corps étranger, œdème palpébral et chémosis.

### 2.4. Confirmation du diagnostic / diagnostic différentiel

#### 2.4.1. Diagnostic clinique initial et bilan d'une kératonjonctivite vernale (KCV)

Le diagnostic repose généralement sur les signes et les symptômes de la maladie *[Bonini S, Coassin M, Aronni S, et al., 2004]*. Les signes cliniques de KCV comprennent des papilles tarsales (papilles géantes sur les conjonctives tarsales supérieures, spécifiques de la KCV) et des nodules de Trantas au niveau du limbe cornéen. Trois formes de KCV sont décrites : limbique, tarsale et mixte. Dans la plupart des cas, cette affection oculaire se caractérise par des symptômes oculaires pérennes et des signes saisonniers *[Esposito S, Fior G, Mori A, et al., 2016]*. Les formes sévères ou très sévères représentent environ un tiers des cas

[Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, et al., 2008 ; Leonardi A, Busca F, Motterle L, et al., 2006].

**La forme tarsale** est caractérisée par des papilles sur la conjonctive tarsale. Celles-ci peuvent différer par leur forme et leur taille, mais sont généralement définies comme ayant un diamètre > 1,0 mm [Leonardi A, 2013 ; Addis H, Jeng BH., 2018].

**La forme limbique** implique généralement des nodules de Horner-Trantas, indiquant une infiltration lymphocytaire et éosinophile de la conjonctive limbique [Leonardi A, 2013 ; Addis H, Jeng BH., 2018].

**La forme mixte** plus rare en Europe est caractérisée par l'association des deux formes [Leonardi A, 2013].

Actuellement, il existe un grading de la KCV [Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al., 2007] : **la classification de Bonini - degré de gravité.**

### **Degré de gravité - Découvertes cliniques :**

#### **0 – Au repos / Quiescent**

Absence de symptômes.

#### **1 – Léger, stade initial**

Présence de symptômes sans atteinte cornéenne. Le patient fait référence à l'apparition de symptômes, tels que des démangeaisons et une légère photophobie, au printemps. Des symptômes occasionnels peuvent être présents pendant la journée, mais leur survenue est courte et bien tolérée.

#### **2 – Modéré**

Présence de symptômes associés à une photophobie avec ou sans une atteinte cornéenne. Les symptômes surviennent comme au grade 1 mais ils sont plus fréquents et invalidant pendant la journée. Des sécrétions conjonctivales et/ou un larmoiement modéré peuvent interférer avec les activités quotidiennes.

#### **3 – Sévère**

Présence de symptômes associés à une photophobie, atteinte cornéenne avec kératite ponctuée superficielle et présence de papilles géantes dans les formes tarsales. Les symptômes sont présents tous les jours avec des démangeaisons intenses et une photophobie impactant sévèrement les activités quotidiennes du patient.

#### **4 – Très sévère**

Présence de symptômes associés à une photophobie et des démangeaisons sévères sont présents tous les jours avec des sécrétions muqueuses sur la surface oculaire et entre les papilles géantes. La présence d'une kératopathie superficielle ou d'érosions et d'ulcérations cornéennes est fréquente [Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al., 2007].

**La prise en charge de la KCV nécessite un diagnostic rapide et un traitement adapté :**

- des mesures préventives environnementales (lunettes avec verres teintés, lavages oculaires, éviction de la climatisation et si possible des allergènes suspectés) ;
- un traitement médicamenteux par collyre. Les classes thérapeutiques regroupent les agents mouillants, les collyres antihistaminiques/anti-dégranulant, les corticoïdes topiques et les immuno-modulateurs topiques ;

- un traitement anti-allergique par voie générale peut être très utile pour les formes associées à un terrain atopique marqué. Ces anti-allergiques vont des antihistaminiques aux immunothérapies et biothérapies ;
- un traitement chirurgical soit par injection de corticoïdes en supra-tarsale, soit pour traitement chirurgical des plaques vernaes par un ophtalmologiste spécialisé [Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, et al., 2014].

#### 2.4.2. Diagnostic différentiel de la kératoconjonctivite vernale

Le diagnostic initial et le bilan réalisés par un ophtalmologiste, permettent de bien distinguer une **conjonctivite allergique** d'une **kératoconjonctivite vernale**. Les conjonctivites allergiques (AC) comprennent :

- la conjonctivite allergique saisonnière (CAS),
- la conjonctivite allergique perannuelle (CAP),
- la kératoconjonctivite atopique (KCA),
- la kératoconjonctivite vernale (KCV),
- la conjonctivite giganto-papillaire (CGP).

Parmi ces types d'allergies oculaires, la CAS et la CAP sont les plus courantes. La CAS et la CAP restent limitées sans endommager la surface oculaire, tandis que la KCA et la KCV peuvent atteindre la cornée, et provoquer des ulcères et des opacités séquellaires entraînant une perte de vision [Katelaris CH., 2011]. Le diagnostic de KCV est généralement confirmé par l'examen oculaire montrant une hyperhémie conjonctivale, une hypertrophie papillaire de la conjonctive tarsale, des papilles géantes, un bourrelet limbique avec nodules de Trantas [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al., 2019]. Les symptômes les plus courants de la KCV (classée de modérés à intense) sont initialement un prurit intense, une photophobie intense et une difficulté d'ouverture palpébrale le matin (signant une atteinte cornéenne), l'œil rouge (hyperhémie conjonctivale), un larmoiement, des sécrétions oculaires, des sensations de corps étranger, un œdème palpébral et un chémosis [Ono SJ, Abelson MB., 2005]. Les kératoconjonctivites comprennent une vision floue, une photophobie et des brûlures [Leonardi A, 2013]. D'autres signes et symptômes typiques comprennent une hyperhémie conjonctivale (classée de modérée à intense), une sensation de corps étranger et une douleur, qui peuvent toutes être très intenses au réveil [Leonardi A, 2013]. La dermatite atopique ou l'eczéma palpébral accompagnent souvent cette allergie oculaire, avec des signes de sécheresse et d'épaississement cutanés, qui peuvent être utiles pour différencier la KCA de la KCV. Une attention particulière peut être accordée au premier examen à l'étendue de la dermatite atopique sur la peau, le coude, le cou ou le canthus [Brémond-Gignac D, Nischal KK, Mortemousque B, et al., 2015].

#### • Les autres diagnostics différentiels, non allergiques

- Rosacée oculaire et blépharokératoconjonctivite de l'enfant : généralement diagnostiquée à tort comme une allergie oculaire chez les enfants de la même tranche d'âge qui présentent une blépharite. Dans les antécédents, on retrouve souvent des antécédents de chalazion récurrent. Il n'y a pas de papilles pré-tarsales.
- La plaque vernale hors contexte peut être confondue avec un ulcère infectieux
- Il faut éliminer un contexte infectieux, en particulier une infection à chlamydia.

• **L'examen à la lampe à fente avec éversion des paupières** doit permettre d'identifier les caractéristiques cliniques liées à la KCV. Les domaines suivants doivent être prioritaires pour comprendre la nature de l'allergie oculaire :

- **conjonctive à la recherche de papilles** (petites élévations conjonctivales centrées par un vaisseau), de follicules et de chémosis. Bien examiner la conjonctive palpébrale.
- **cornée** : rechercher une KPS, des ulcérations, des opacités cornéennes et nodules limbiques Horner-Trantas. Rechercher des complications tels qu'un astigmatisme irrégulier ou un kératocône secondaire, ainsi que les ulcères et plaques vernaes.
- **paupières** : rechercher un écoulement, un œdème palpébral, une madarose, un pli de Dennie-Morgan (double pli palpébral supérieur et/ou inférieur) qui est un signe commun de la KCA.

#### 2.4.3. Examens complémentaires pour la kératoconjonctivite vernale

L'interrogatoire allergologique a pour but d'identifier les allergènes potentiellement impliqués. Il analyse l'environnement du patient et les situations dans lesquelles les symptômes apparaissent ou se majorent (perannuels, saisonniers) afin d'orienter vers un ou plusieurs allergènes.

Les tests allergologiques pourront être prescrits par l'ophtalmologiste, l'allergologue, le pédiatre, le médecin généraliste le plus souvent. Ils comprennent :

- une NFS (numération formule sanguine) avec taux d'éosinophiles
- les prick-tests aux aéroallergènes
- les IgE spécifiques sériques aux aéroallergènes,

La NFS est habituellement prescrite pour rechercher une éosinophilie, évocatrice d'un terrain atopique.

Les prick-tests aux aéroallergènes sont effectués en première intention si l'allergologue est sollicité. Le dosage des IgE spécifiques sériques est prescrit en première intention en l'absence de prick-tests, systématiquement si les prick sont négatifs. La positivité de ces tests confirme la sensibilisation à l'allergène. Les aéroallergènes courants sont généralement systématiquement testés (acariens, pollens de graminées, d'arbres, herbacées, chien, chat, moisissures), d'autres peuvent être testés selon le contexte environnemental ou les facteurs déclenchants.

Le dosage des recombinants peut être utile en particulier si une immunothérapie est envisagée. Le dosage des IgE totales sériques est indiqué en cas de traitement par omalizumab. Ce bilan être complété par des tests plus spécifiques (IgE lacrymales).

Les tests allergologiques sont positifs dans environ 50% des cas seulement, ce qui n'exclut pas une allergie oculaire localisée (faux négatifs). Selon les allergènes, les patients présentent une symptomatologie entre les mois de mars et octobre (forme saisonnière) ou toute l'année (forme perannuelle).

L'augmentation des anticorps IgE totales dans le sérum et le liquide lacrymal, et la présence d'IgE spécifiques sériques, sont observés à des taux élevés chez les patients atteints de KCV [Takamura E, Uchio E, Ebihara N, et al., 2017], mais la kératoconjonctivite vernale peut également être non médiée par les IgE. Le diagnostic est clinique en l'absence de biomarqueurs spécifiques. Dans de nombreux cas, les patients peuvent être référés à un

spécialiste de la surface oculaire ou à un ophtalmologiste pédiatrique pour la prise en charge [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al., 2019 ; Leonardi A, Doan S, Fauquert JL, et al., 2017]. Les tests cutanés sont utiles pour la détection des allergènes (et les résultats peuvent être positifs), la KCV n'est pas toujours étroitement liée à l'exposition aux allergènes, et le climat est un facteur tout aussi important [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al., 2019].

La stabilité du film lacrymal avec le Break Up Time (BUT) peut être évalué car il peut exister une sécheresse oculaire associée [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al., 2019].

Les facteurs de prédisposition génétique responsables de la chronicité, nécessitent des recherches familiales complémentaires [Singhal D, Sahay P, Maharana PK, et al., 2019]. Les recherches sur la KCV chez l'adulte pourrait fournir des informations sur l'impact des hormones sexuelles dans la pathogenèse des maladies allergiques et sur les mécanismes de l'inflammation et de la fibrose, qui provoquent des séquelles potentiellement menaçantes pour la vision [Di Zazzo A, Bonini S, Fernandes M., 2020].

## 2.5. Suivi et évolution de la kératoconjonctivite vernale

La KCV disparaît avec l'âge, se résout en général spontanément après la puberté ou l'adolescence et a une durée de 4 à 10 ans après son apparition. Dans certains cas, elle persiste à l'âge adulte sous forme de KCA [Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, et al., 2007 ; Leonardi A, Busca F, Motterle L, et al., 2006]. Les enfants diagnostiqués avec kératoconjonctivite atopique (KCA) ont un pronostic différent car les manifestations peuvent persister tout au long de leur vie et ils peuvent développer des complications sévères [Brémond-Gignac D, Nischal KK, Mortemousque B, et al., 2015].

## 2.6. Complications de la kératoconjonctivite vernale

### 2.6.1. Complications aiguës

Dans les formes sévères ou très sévères de KCV, les symptômes s'intensifient avec l'apparition de complications telles que : ulcère, plaque vernale [Cameron JA. *Shield ulcers and plaques of the cornea in vernal keratoconjunctivitis*. *Ophthalmology*, 1995].

### 2.6.2. Complications chroniques

Les complications peuvent entraîner des séquelles cornéennes à types d'opacité cornéenne, de déficit en cellules souches limbiques, d'œil sec, d'astigmatisme de kératocône, qui peuvent impacter la vue jusqu'à la cécité [Solomon A., 2015 ; Sacchetti M, Baiardini I, Lambiase A, et al., 2007 ; Cameron JA. *Shield ulcers and plaques of the cornea in vernal keratoconjunctivitis*. *Ophthalmology*, 1995 ; Reddy JC, Basu S, Saboo US, et al., 2012 ; Addis H, Jeng BH., 2018].

Le kératocône et l'astigmatisme irrégulier peuvent résulter de frottements oculaires fréquents dans la population pédiatrique [Bonini S, Bonini S, Lambiase A, et al. 2019 ; Tabbara KF. *Ocular complications of vernal keratoconjunctivitis*. *Can J Ophthalmol*. 1999 ; Sen P, Jain S, Mohan A, Shah C et al., 2019 ; Feizi S, Javadi MA, Alemzadeh-Ansari M, et al., 2020]. Le kératocône est une complication fréquente de la KCV. Sa prévalence peut atteindre 26,8 % chez les patients KCV, alors qu'une topographie cornéenne anormale peut

apparaître chez jusqu'à 71 % d'entre eux. Elle est plus sévère et progresse plus rapidement dans le cadre d'une KCV ( $P < 0,05$ ), avec une détérioration visuelle importante et avec un besoin accru de kératoplastie. Le traitement par cross-linking et/ou kératoplastie est indiqué pour les patients ayant un kératocône avec ou sans KCV. Cependant, les complications post-opératoires sont plus élevées chez les patients atteints de KCV et exigent une surveillance étroite, un contrôle strict de l'inflammation locale et une prise de conscience rapide avec une restriction consécutive du frottement des yeux [Wajnsztajn D, Solomon A., 2021]. Une évaluation annuelle de ces patients avec topographie et/ou tomographie cornéenne est essentielle pour la détection et la prise en charge précoce du kératocône. La kératoplastie lamellaire antérieure profonde ou à défaut pénétrante constitue un traitement efficace. Une gestion appropriée de l'inflammation dans la période périopératoire est cruciale pour obtenir de bons résultats après une greffe de cornée. Les patients atteints de KCV sévère peuvent également développer des complications cornéennes chroniques à type de déficit en cellules souches limbiques ainsi que des complications palpébrales avec un ptosis (souvent associé avec une dermatite atopique). La gravité variable de ces complications chez chaque patient est complexe pour les ophtalmologistes qui doivent non seulement gérer les épisodes aigus, mais également prévenir les récurrences. La compréhension de la pathogenèse de la KCV peut conduire à une meilleure thérapie pour ces patients [Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, et al., 2014]. La fibrose conjonctivale est liée aux formes papillaires et peut évoluer sévèrement. Les formes limbiques et limbiques extensives sont plus sévères chez le mélanoderme (chéloïdes...).

### 2.6.3. Complications iatrogènes

Il est essentiel de prévenir les complications iatrogènes. Il s'agit de l'utilisation non contrôlée des corticoïdes topiques qui peuvent entraîner une cortico-dépendance, une augmentation de la pression intraoculaire avec glaucome induit, une cataracte, une kératite herpétique. Toutes ces complications sont potentiellement cécitantes. Les thérapies cortico-épargneuses sont essentielles pour la KCV et comprennent des immuno-modulateurs, tels que la ciclosporine A et le tacrolimus. Le traitement doit donc être adapté en fonction des caractéristiques cliniques du patient afin d'améliorer sa prise en charge et sa qualité de vie [Brindisi G, Cinicola B, Anania C, et al., 2021].

## 2.7. Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce du diagnostic doit faire l'objet d'une consultation dédiée, par le médecin clinicien, ophtalmologiste évoquant ce diagnostic. Ce médecin représente le contact privilégié avec les parents. Cette consultation comprend :

- l'explication de la maladie ;
- la planification de la prise en charge et du suivi ;
- le(s) conseil(s) à suivre pour le patient et sa famille.

Elle peut associer les différents membres de l'équipe multidisciplinaire, notamment pédiatre, ophtalmologiste, allergologue, psychologue et assistante sociale.

La présentation des associations de patients dédiées, comme l'Association Française de l'Eczéma, « section kératoconjunctivites allergiques » doit être faite à cette occasion. Les coordonnées doivent être communiquées aux patients ou aux parents.

L'information des patients et de l'entourage doit porter :

- sur l'histoire naturelle et le pronostic de la KCV, sur les traitements prescrits, leurs effets indésirables possibles ;
- sur la nécessité d'un suivi régulier et sur la planification des examens nécessaires au diagnostic, au suivi de la maladie, ou au dépistage des complications éventuelles.

Chaque étape du développement ou chaque phase difficile nécessite un accompagnement. Il s'agit d'un processus continu. L'accompagnement des parents et des soignants de proximité par l'équipe pluridisciplinaire est indispensable, et celui par l'association de patients est extrêmement utile. Un courrier est adressé aux correspondants qui prennent en charge le patient pour rapporter les différents nodules discutés avec les parents.

### **3. Prise en charge thérapeutique**

La prise en charge de la KCV reste complexe. Un contrôle ophtalmologique auprès de spécialistes de centre de référence maladies rares est conseillé pour prévenir et gérer les complications associées à cette pathologie. Les épisodes aigus doivent être gérés à l'aide des traitements topiques actuellement disponibles, mais la difficulté majeure réside dans la prévention des récurrences et de leurs conséquences, ainsi que dans la réduction des traitements corticoïdes.

#### **3.1. Objectifs**

- assurer une prise en charge ophtalmologique de la pathologie, y compris les complications ;
- traiter les complications de la pathologie ;
- assurer une prise en charge globale du patient et de sa famille.

#### **3.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination**

Les patients et les parents doivent être informés de la longue durée de la maladie, de son évolution chronique et des complications possibles *[Leonardi A, 2013]*.

Les médecins de premier recours sont :

- le médecin généraliste,
- l'allergologue,
- l'ORL,
- le pédiatre,
- le dermatologue *[Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, et al., 2019]*.

Une coopération pluridisciplinaire coordonnée par les médecins du centre de référence ou de compétence :

-ophtalmologiste,

-pédiatre,

-allergologue,

-ophtalmologiste spécialisé en pathologies de la surface oculaire et/ou en ophtalmologie pédiatrique.

En fonction de la pathologie et de la ou des association(s) :

• **Les médecins impliqués sont dans tous les cas** : ophtalmologiste, pédiatre, allergologue.

• **Les médecins impliqués sont selon l'orientation clinique** : pédiatre, allergologue, dermatologue [Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, et al., 2019].

• **Les autres professionnels et paramédicaux** : orthoptiste, pharmacien, opticien, psychologue, soignant scolaire, assistante sociale.

Ces professionnels travaillent conjointement avec l'ophtalmologiste référent, le médecin généraliste, le pédiatre pour une prise en charge globale du patient [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al., 2019].

### 3.3. Prise en charge clinique

La prise en charge appropriée de la KCV, permet de réduire le traitement et les complications liées à la maladie [Gokhale NS. *Systematic approach to managing vernal keratoconjunctivitis in clinical practice: Severity grading system and a treatment algorithm. Indian J Ophthalmol. 2016*]. La KCV nécessite souvent une approche multidisciplinaire mais qui repose sur l'ophtalmologiste. Le dermatologue aura toute son importance lors des lésions cutanées associées, en présence d'un eczéma sévère des paupières. Il convient de préciser que la non-surveillance ou l'automédication pour traiter la KCV, tels que les corticostéroïdes, doit être évitée car cela peut entraîner des complications sévères jusqu'à la cécité [Gokhale NS. *Systematic approach to managing vernal keratoconjunctivitis in clinical practice: Severity grading system and a treatment algorithm. Indian J Ophthalmol. 2016 ; Phulke S, Kaushik S, Kaur S, et al., 2019*]. Un soutien psychologique peut être nécessaire pour les patients atteints de KCV sévère.

**Le traitement** comporte :

- des mesures préventives environnementales (lunettes avec verres teintés, lavages oculaires, éviter la climatisation et les allergènes...);
- un traitement médicamenteux topique. Les classes thérapeutiques regroupent les agents mouillants, les collyres anti-allergiques, les corticoïdes topiques et les immuno-modulateurs topiques ;
- un traitement anti-allergique par voie générale peut être très utile pour les formes avec un terrain atopique marqué. Ces anti-allergiques vont des antihistaminiques aux immunothérapies et biothérapies anti-allergiques ;
- un traitement chirurgical soit par injection de corticoïdes en intra-tarsal, soit pour traitement chirurgical des plaques vernaes par un ophtalmologiste spécialisé. [Vichyanond P, Pacharn P, Pleyer U, et al., 2014].

## 1- des mesures préventives environnementales

Les mesures environnementales visent à diminuer l'agression oculaire sur le terrain allergique de l'enfant atteint de KCV. L'irritation oculaire est exacerbée par le soleil, le vent, la climatisation, la piscine... Cette liste n'est pas exhaustive mais les conseils peuvent regrouper le port de lunettes teintées, la nage avec lunettes de natation ou masque et effectuer un rinçage oculaire avant et après la baignade, éviction de la climatisation dans la mesure du possible, la protection contre le vent [Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, et al., 2019 ; Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, et al., 2019].

Par ailleurs, si le bilan allergologique a permis de mettre en évidence l'allergène, il est conseillé au mieux l'éviction de celui-ci. Par exemple, en cas d'allergie aux acariens des mesures d'éviction sont préconisées. L'éviction des pollens est souvent difficile mais peut être prévenue au mieux selon l'allergène.

## 2- un traitement par collyre. Les classes thérapeutiques regroupent les agents mouillants, les collyres anti-allergiques, les corticoïdes topiques et les immuno-modulateurs topiques

Le traitement topique de première intention consiste en la prescription de collyres antihistaminiques et anti-dégranulants mastocytaires, de préférence sans conservateur (il existe des agents à double action, combinaison topique d'antihistaminiques et anti-dégranulants mastocytaires). Pour l'utilisation de gouttes oculaires sur la surface oculaire, il est recommandé d'utiliser des composés sans conservateur, dans la mesure du possible, pour minimiser la toxicité de la surface oculaire [Miyazaki D, Takamura E, Uchio E, et al. 2020]. Les agonistes alpha-adrénergiques (vasoconstricteurs), les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont peu d'indication. Les collyres mouillants des plus légers aux plus visqueux sont très utiles sur la sécheresse oculaire induite et les atteintes cornéennes.

Ces traitements sont efficaces au début de la maladie mais deviennent souvent rapidement insuffisants. Il convient ainsi d'ajouter un traitement par corticoïdes en collyre lors des crises aiguës. Ce traitement devra être prescrit à forte dose de courte durée (corticoïdes plutôt de type dexaméthasone). Il pourra être renouvelé si nécessaire de façon parcimonieuse pour éviter l'utilisation non-contrôlée entraînant la cortico-dépendance et les complications des corticoïdes topiques [Singhal D, Sahay P, Maharana PK, et al., 2018].

Ces complications iatrogènes dues aux corticoïdes sont majeures et peuvent entraîner une cécité. Les complications qui peuvent survenir sont une augmentation de la pression intraoculaire avec un glaucome induit, une cataracte, une kératite herpétique. Si le traitement par corticoïdes doit être prescrit de façon régulière en raison de crises aiguës, il conviendra d'envisager rapidement les thérapies cortico-épargneurs représentés par les immuno-modulateurs topiques, tels que la ciclosporine A et le tacrolimus [Brindisi G, Cincola B, Anania C, et al., 2021 ; Esposito S, Fior G, Mori A, et al., 2016 ; Roumeau I, Coutu A, Navel V, et al., 2021]. La ciclosporine topique à 2% initialement solubilisée dans de l'huile d'olive ou dans de l'huile de ricin a été utilisée depuis 1986 dans les KCV comme cortico-épargneur [BenEzra D, Pe'er J, Brodsky M, et al. 1986]. La ciclosporine A topique en formulation à 0,1% en émulsion cationique a démontré son efficacité et sa sécurité dans le traitement à long terme de la KCV, lors de l'étude VEKTIS et à ce jour, c'est le seul collyre qui a obtenu l'AMM sur l'indication. Il a démontré une amélioration significative sur les signes et les symptômes sans effets secondaires majeurs [Leonardi A. Management of vernal keratoconjunctivitis. Ophthalmol Ther., 2013 ; Bremond-Gignac D, Doan S, Amrane M, et al., 2019 ; Leonardi A, Doan S, Amrane M, et al., 2018].

Il existe aussi une place pour les autres médicaments immuno-modulateurs, en particulier le tacrolimus (inhibiteur puissant de la calcineurine) et une méta-analyse a démontré une efficacité équivalente des cortico-épargneurs que sont la ciclosporine et le tacrolimus

[Kumar S., 2009 ; Roumeau I, Coutu A, Navel V, et al. 2021]. Le tacrolimus existe sous forme pommade qui est prescrite par le dermatologue, ou sous forme collyre qui n'est pas encore diffusée.

Une prise en charge adaptée et une surveillance du jeune patient est nécessaire et permet de limiter des complications secondaires.

- 3- un traitement anti-allergique par voie générale peut être très utile pour les formes avec un terrain atopique marqué ou un allergène responsable identifié, et inclut antihistaminiques, immunothérapie allergénique, voire biothérapies

Pour les formes réfractaires aux traitements topiques ou les formes avec un terrain atopique sévère, les biothérapies innovantes anti-allergiques peuvent permettre une amélioration significative de la KCV en adjonction des thérapies topiques immuno-modulatrices. Une étude sur l'utilisation de l'Omalizumab, un anticorps anti IgE monoclonal chimérique semble avoir démontré un intérêt pour les KCV réfractaires [Doan S, Amat F, Gabison E, et al., 2016].

- 4- un traitement chirurgical soit par injection supra-tarsale de corticoïdes (retard), soit par ablation chirurgicale des plaques vernaes par un ophtalmologiste spécialisé

Les traitements chirurgicaux sont réservés aux KCV avec des papilles géantes inflammatoires réfractaires au traitement local d'une part, ou aux complications de la maladie comme les ulcères et plaques vernaes d'autre part [Zaouali S, Kahloun R, Attia S, et al. 2014].

- Les injections corticoïdes en supra-tarsale

Devant des papilles géantes inflammatoires réfractaires au traitement local, l'injection supra-tarsale de corticoïdes permet de réduire l'intensité des crises aiguës de la maladie. Cependant, il ne faut pas minimiser l'impact de ces injections de corticoïdes qui peuvent aussi induire des complications iatrogènes déjà décrites.

- Le traitement des ulcères et des plaques vernaes

La plaque cornéenne vernale est une complication rare de la VKC (la prévalence estimée est de 0,8 pour 10 000 habitants [Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A et al., 2008]. Le traitement des plaques est chirurgical et consiste en une ablation par grattage avec traitement corticoïde topique et si possible greffe de membrane amniotique (GMA) pour optimiser la cicatrisation cornéenne [Solomon A, Zamir E, Levartovsky S, et al. 2004 ; Pierre-Jean Pisella, Christophe Baudouin, Thanh Hoang-Xuan Rapport de la SFO, Surface oculaire, 2015, édition Elsevier ; Pelegrin L, Gris O, Adán A, et al., 2018]. Le traitement chirurgical précoce des ulcères cornéens associés à la kératoconjonctivite vernale peut être utile car il peut potentiellement produire des lésions sévères et des séquelles visuelles permanentes.

- Le traitement chirurgical des complications à types de kératocône

Ce traitement a déjà été évoqué. La kératoplastie pénétrante et la kératoplastie lamellaire antérieure profonde peuvent obtenir d'excellents résultats visuels dans les yeux ayant un kératocône avec KCV concomitante. Une gestion appropriée de l'inflammation dans la période périopératoire est cruciale pour obtenir des résultats positifs après une greffe de cornée. Le déficit en cellules souches limbiques, une complication rare de la KCV ancienne et sévère, pourrait être traitée avec une autogreffe ou à défaut une allogreffe limbique conjonctivale [Feizi S, Javadi MA, Alemzadeh-Ansari M, et al., 2020].

### 3.4. Prise en charge paramédicale

#### 3.4.1. Objectif

La kératoconjonctivite vernale peut entraîner une altération de la qualité de vie (QoL) et une perte de vision [Leonardi A, Doan S, Amrane M, et al., 2018 ; Ghauri AJ, Biswas S, Manzouri B, et al., 2022]. La photophobie, la douleur et la baisse de l'acuité visuelle doivent être prises en compte dans la vie quotidienne. Reconnaître la KCV et KCA parmi les maladies rares, au niveau national et international serait une étape essentielle pour permettre la gestion de KCV avec des horaires et des paramètres adéquats au sein du système national de santé [Ghiglioni DG, Zicari AM, Parisi GF, et al., 2021].

#### 3.4.2. Professionnels impliqués dans la prise en charge de la KCV, modalités de coordination, et prise en charge

Les professionnels impliqués dans la prise en charge de la KCV sont paramédicaux, médicaux et sociaux :

- opticien(ne) spécialisé(e) : pour les enfants ;
- aides éducationnelles : un PAI peut être utile pour faciliter l'instillation des collyres en milieu scolaire ;
- assistant(e) social(e) ;
- psychologue.

#### Les aides pour améliorer la qualité de vie au quotidien

■ Des questionnaires ont été conçus afin de permettre d'améliorer le quotidien des jeunes patients atteints de KCV. L'analyse factorielle d'une étude a extrait deux facteurs avec une bonne cohérence interne : les symptômes et les activités quotidiennes [Sacchetti M, Baiardini I, Lambiase A. et al., 2007].

#### Les aides à la mobilité et aux déplacements

■ Verres teintés (vitres des voitures teintées) avec filtres protecteurs ; luxmètre permettant de mesurer précisément l'intensité lumineuse ; casquette, chapeau à larges bords ou visière pour compléter la protection.

#### Les aides à la communication

■ Aides basse-vision électroniques : ordinateur fixe et portable avec synthèse vocale ou logiciel d'agrandissement, système de télévision en circuit fermé avec appareils grossissants et dispositifs de lecture informatisée intégrés.

## Les aides mises en œuvre pour prévenir et limiter les situations de handicap

Chaque situation est particulière et les aides/accompagnements mentionnés ci-dessous ne sont pas tous systématiquement nécessaires ou accordés. Le médecin traitant, les spécialistes du centre de référence ou de compétence, et/ou la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) au sein de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) décident du bien-fondé de l'attribution de chacune d'elles en fonction des besoins spécifiques de la personne. Les aides et les accompagnements doivent être mis en place après un examen spécifique des besoins :

- **apprentissages avec l'aide de professionnels paramédicaux/médicosociaux** pour adapter les capacités visuelles à l'environnement (opticien spécialisé «enfants», ergothérapeute, rééducateur en Autonomie dans la Vie Journalière (AVJ), psychomotricien, instructeur en locomotion, psychologue) ;
- **aides humaines** : aide familiale ou l'AESH (Accompagnant Elève en Situation de Handicap) pour déficient visuel en vue d'adaptation de documents pédagogique contrastés et épurés et d'éviter l'encombrement visuel, transcription de documents) ; animateur socioculturel ;
- **aides techniques** (aides basse-vision optiques et non optiques).

### 3.5. Rééducation, réadaptation thérapeutique et modification du mode de vie

Bien que nombreux, il n'existe pas à ce jour de moyen spécifiques.

#### 3.5.1. Education thérapeutique

Un programme d'éducation thérapeutique sur la KCV n'existe pas à ce jour. Aujourd'hui les conseils thérapeutiques sont donnés lors des consultations.

#### 3.5.2. Adaptation et modification / aménagement du mode de vie

Un aménagement du mode de vie, en tenant compte des difficultés visuelles progressives de l'enfant, est nécessaire. L'orientation professionnelle devra être adaptée aux capacités visuelles et de compensation du handicap visuel si la pathologie persiste à l'âge adulte. Lors de l'intégration en milieu scolaire, l'élaboration du PPS (Projet Personnalisé de Scolarisation), ou du PAI, (Projet d'Accueil Individualisé), peuvent se justifier en fonction de la symptomatologie du patient. Un soutien extrascolaire peut être nécessaire, même en l'absence de déficit intellectuel. Pour les patients atteints, le soutien scolaire en intégration par un centre pour déficient visuel selon les départements S3AS (Service d'Aide à l'Acquisition de l'Autonomie et à la Scolarisation), SIAM (Service pour l'Inclusion en Accueil des Mineurs), ou alors dans une structure ULIS (Unités Localisées d'Inclusion Scolaire) du primaire au lycée peut être mis en place. Pour les examens et les concours, l'enregistrement du tiers-temps est à prévoir (à aménager lors de la passation des épreuves).

### 3.5.3. Implication des associations de patients

Le recours aux associations de patients doit être systématiquement proposé, le choix devant en rester au patient. Les associations participent activement à l'accompagnement des patients en informant, orientant, aidant, soutenant le patient et ses proches. Elles peuvent contribuer également à l'aménagement du mode de vie. Elles portent aussi la voix des patients aux niveaux institutionnel, médico-social, paramédical, médical et industriel. Elles organisent régulièrement des réunions d'information auprès des patients et des professionnels pour une meilleure compréhension de la maladie.

### 3.5.4. Suivi et accompagnement des aidants

La famille d'un patient atteint de KCV et les aidants doivent être informés des associations et réseaux de patients. Des séjours de répit pour l'aidant pourront si besoin être proposés dans des situations d'aggravation ou de complication médicale du patient. L'organisation du quotidien doit être évaluée, des conseils sur les aides de proximité, sur la participation à des groupes de parole seront donnés. Tout aidant sait l'endurance nécessaire dans un accompagnement long et éprouvant (risque d'épuisement moral et de fatigue physique...). Toute aide, écoute active, et éducation thérapeutique sont à envisager.

## 4. Suivi clinique et paraclinique du patient

L'objectif du suivi clinique et paraclinique est d'accompagner le patient et les parents dans le cadre d'une KCV.

### 4.1. Objectifs

- coordonner la prise en charge médicale et ou chirurgicale ;
- surveiller l'apparition de complications ;
- informer les patients sur l'évolution des connaissances ;
- informer le médecin traitant ;
- faire le lien avec l'ophtalmologiste traitant ;
- aider le passage de l'enfance à l'âge adulte.

Ainsi, à la fin de l'adolescence, un suivi régulier devrait aboutir à une amélioration de la santé oculaire et visuelle.

## 4.2. Professionnels impliqués et modalités de coordination

Le suivi est du domaine du médecin spécialiste ophtalmologiste avec contrôle au sein d'un centre de référence ou de compétence. Il associe les différents spécialistes de l'équipe pluridisciplinaire en coordination avec les professionnels de santé de proximité. Le médecin scolaire, l'assistante sociale participent à la résolution de difficultés médico-sociales. Cette dernière intervient notamment pour le suivi de l'intégration scolaire, l'orientation professionnelle.

## 4.3. Rythme et contenu des consultations

**Le diagnostic clinique** étant habituellement réalisé devant la présence de larmoiement, d'écoulement clair ou purulent, d'œdème des paupières et de la conjonctive, d'hyperhémie conjonctivale, d'une kératite, de papilles préarsales, d'une inflammation des limbes. La dermatite atopique ou l'eczéma accompagnent souvent cette allergie oculaire, avec des signes d'épaississement et de sécheresse cutanée au niveau des coudes, du cou ou des canthus [Brémond-Gignac D, Nischal KK, Mortemousque B, et al., 2015], et peuvent être utilisés pour différencier une KCA d'une KCV.

Le suivi s'effectue le plus souvent par l'ophtalmologiste de ville relayé par des contrôles en centre de référence ou de compétence. La fréquence est dictée par les saisons, l'intensité des crises et la sévérité des symptômes. La vision et la PIO doivent être surveillées très régulièrement chez les enfants utilisant des stéroïdes topiques pour détecter au plus tôt les répondeurs aux corticoïdes [Sen P, Jain S, Mohan A, et al., 2019]. Une évaluation annuelle avec topographie et/ou tomographie cornéenne, est essentielle pour la détection précoce du kératocône et sa prise en charge rapide [Feizi S, Javadi MA, Alemzadeh-Ansari M, et al., 2020]. Les complications cornéennes de la KCV sont le résultat d'un processus inflammatoire continu et non incontrôlée. Le pronostic à long terme des patients est généralement bon, cependant 6% des patients développent des lésions cornéennes, une cataracte ou un glaucome [Bonini S, Coassin M, Aronni S, et al., 2004]. Une bonne reconnaissance des complications cornéennes de la KCV est cruciale, car la plupart d'entre elles peuvent être gérées ou prévenues par une combinaison de mesures médicales et chirurgicales. Les personnes atteintes de la KCV présentent une diminution ou une disparition de la sévérité de la pathologie à l'adolescence.

### Résumé de l'examen clinique de suivi :

- interrogatoire / suivi traitement en cours : antécédents oculaires (glaucome, cataracte), antécédents généraux; antécédents chirurgicaux ; traitements médicaux et chirurgicaux ;
- examen clinique ophtalmologique complet : examen facial ; acuité visuelle de près et de loin (à comparer avec les niveaux précédents d'acuité visuelle, si possible) ; correction portée ; réfraction sous cycloplégique si nécessaire selon l'âge ;
- examen à la lampe à fente ;
- la PIO ;
- les examens complémentaires à réaliser selon nécessité ;
- dépistage des complications.

### **Autres évaluations du suivi :**

- examen clinique pour le dépistage des complications ;
- évaluation de la qualité de vie ;
- consultation et tests chez l'allergologue ;
- ces tests comporteront des tests sanguins, prick-tests et si nécessaire patch-tests ;
- évaluation de la connaissance de la maladie par les patients et/ou leur parent ; insister sur la toxicité potentielle des corticoïdes locaux pour éviter l'automédication ;
- rappel de l'intérêt du lien associatif (soutien, échange d'expériences et contribution à l'éducation thérapeutique) ;
- si nécessaire : consultation de psychologie.

### **4.4. Hospitalisation – chirurgie, hospitalisation**

Une hospitalisation peut intervenir sur une complication de la KCV en particulier pour une ablation de plaques vernale ou plus tardivement pour une chirurgie de cornée.

### **4.5. Examens complémentaires**

Les examens complémentaires non ophtalmologiques vont reposer sur une prise de sang, qui recherchera les signes d'allergie. Les tests allergologiques pourront être prescrits par l'ophtalmologiste ou l'allergologue le plus souvent afin de confirmer le terrain atopique et rechercher une sensibilisation. Ils comprennent :

- NFS (numération formule sanguine) avec taux d'éosinophiles,
- prick-tests aux aéroallergènes,
- IgE spécifiques sériques aux aéroallergènes,
- si possible un TPC (Test de Provocation allergénique).

Concernant les complications de types kératocônes, un chirurgien de la cornée pourra intervenir. Selon les autres manifestations d'allergie de l'enfant, il pourra être fait appel aux dermatologues, ORL, pneumo-pédiatre pour traiter les autres manifestations de l'atopie.

### **4.6. Organisation de la prise en charge médico-sociale**

Sur le plan psychologique, le vécu du handicap visuel est très personnel et peut entraîner dans certains cas des difficultés de la représentation de l'image de soi, ou de l'estime de soi, avec la nécessité dans certains cas d'un accompagnement psychologique. Le trouble ou la déficience visuelle a un impact psychologique important particulièrement pendant l'adolescence où des frustrations peuvent être ressenties à la suite de l'impossibilité de pratiquer certaines activités ou de s'orienter vers certains métiers. Une prise en charge psychologique est recommandée pour faire face à toutes ces situations. Le « handicap invisible » augmente l'impact psychologique par l'incompréhension des autres vis-à-vis d'une déficience qu'ils ne perçoivent pas, contrairement aux personnes présentant un handicap moteur. Cette aide permettra aussi de comprendre la possibilité de ces personnes

de « dissimuler » leur handicap. Une prise en charge psychologique peut être utile dans un premier temps pour dépister d'éventuels troubles du comportement, ou réaliser une prise en charge en fonction de la symptomatologie présentée (trouble anxieux, trouble de l'humeur, dépression, comportement obsessionnels-compulsif et manifestations psychosomatiques). Rarement une Aide familiale ou un soutien d'Accompagnant d'Elèves en Situation de Handicap (AESH) – ex Auxiliaire de Vie Sociale (AVS) sera nécessaire.

#### **4.7. Droit et prestations sociales**

Chez les enfants atteints de KCV, souvent bilatérale et sévère, la prise en charge du handicap visuel peut passer par l'aménagement du domicile avec diminution de lumière du jour souvent réalisé par les parents.

#### **4.8. Vivre avec les situations de handicap au quotidien**

- **Conséquences de la maladie sur la vie familiale :**

Les consultations chez les spécialistes et le suivi paramédical peuvent être contraignants et certains parents doivent aménager ou quitter leur activité professionnelle pour s'occuper de leur enfant. La famille doit parfois déménager pour se rapprocher des structures pouvant accueillir l'enfant, souvent en milieu urbain avec un bon réseau de transports en commun de préférence, afin de faciliter l'autonomie. Pour toutes questions, les psychologues et les associations de malades sont des soutiens précieux.

- **Conséquences de la maladie sur la vie sociale :**

Un trouble visuel, une déficience visuelle n'empêche pas d'avoir des relations sociales mais elle en modifie la mise en œuvre. Lorsque l'interaction visuelle est difficile, la communication verbale a beaucoup plus d'importance. L'entrée en communication peut être compliquée et est souvent fonction de l'initiative des autres. L'accès à une vie sociale, scolaire et culturelle dépend pour beaucoup de l'intervention de tiers (déplacements, descriptions de situations, participation à des activités de groupe, etc...).

- **Conséquences de la maladie sur la scolarité :**

Chaque enfant nécessite une prise en charge éducative spécifique avec des aides ciblées en fonction de ses besoins.

- Avant l'âge d'entrée en maternelle, la maladie n'est en général pas déclarée.

- Les enfants qui ont une gêne visuelle minime ou très modérée peuvent suivre une scolarité en milieu ordinaire sans adaptation. Si le suivi médical ou la rééducation perturbent la scolarité, les parents peuvent demander un PPS ou un PAI au médecin scolaire en relation avec le directeur de l'école ou le chef d'établissement : des aménagements de la scolarité sont alors proposés, par exemple, la possibilité de prise en charge extérieure (orthoptiste, psychologue,...) durant les heures scolaires, la localisation dans la classe pour éviter l'éblouissement, la dispense de certaines activités, etc... ;

- Les enfants souffrant d'une gêne visuelle plus importante peuvent suivre une scolarité en milieu ordinaire avec adaptation de la luminosité et des supports pédagogiques.

## 5. Annexes

### Annexe 1 : Liste des participants

#### Rédacteurs

- Pr Dominique BREMOND-GIGNAC (Opht. pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Pr Vincent BORDERIE (Ophtalmologie, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX, Paris)
- Pr Jean-Louis BOURGES (Ophtalmologie, Hôpital Cochin, AP-HP Paris)
- Dr Serge DOAN (Ophtalmologie, Hôpital BiCHAT, FOR, APH, Paris)
- Pr Frederic CHIAMBARETTA (Ophtalmologie, CHU de Clermont-Ferrand)
- Pr Eric GABISON (Ophtalmologie, FOR, Paris)
- Pr Marc LABETOULLE (Ophtalmologie, Hopital Kremlin Bicetre, AP-HP, Paris)
- Dr Guillaume LEZMI (Allergologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Dr Gilles Martin (Ophtalmologie, FOR, Paris)
- Pr Bruno MORTEMOUSQUE (Cabinet ophtalmologie Foch, Bordeaux)
- Dr Antoine ROUSSEAU (Ophtalmologie, Hôpital Le Kremlin-Bicêtre, AP-HP, Paris)

#### Relecteurs (Groupe de travail multidisciplinaire)

- Pr Christophe BAUDOIN (Ophtalmologie, CHNO des XV-XX, Paris)
- Pr Stéphanie BAILLIF (Ophtalmologie, CHU de Nice)
- Dr Nathalia BELLON (Ophtalmologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Pr Christine BODEMER (Dermatologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Mme Florie CARRANANTE (Infirmière et cadre en Ophtalmologie, AP-HP, Hôpital Necker, Paris)
- Dr Habib CHABANE (Allergologie, Paris)
- Pr Beatrice COCHENER (Ophtalmologie, CHU de Brest)
- Dr Adrien COUTU (Ophtalmologie, Clermont-Ferrand)
- Dr Alejandra DARUICH-MATET (Ophtalmologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Dr Jean-Luc FAUQUERT (Ophtalmologie, Clermont-Ferrand)
- Dr Dominique GIGNAC (ORL, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Dr Farid MARMOUZ (Allergologie, Paris)
- Dr Christophe ORSSAUD (Ophtalmologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Pr Matthieu ROBERT (Ophtalmologie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)
- Pr Arnaud SAUER (Ophtalmologie, CHU de Strasbourg)
- Dr Laurent DE BASTARD (Médecine urgentiste, Versailles)
- Mr Maxence RATEAUX (Orthoptie, Hôpital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Paris)

#### ASSOCIATION : Association Française de l'Eczéma, section kératoconjunctivites allergiques

- Stéphanie MEHRAND (Fondatrice présidente de l'association)
- Julien Pepiot (Patient expert)
- Gwen LEFLOCH (Patient expert)

#### Pour le centre OPHTARA – Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades

- Mme Emmanuelle KUTNER (Chargée de mission programme PNDS)
- Mme Nathalie DE VERGNES (ARC)
- Mme Sophie IGLA (Orthoptiste)
- Mme Lucie SORDELLO (Orthoptiste)

## **Annexe 2 : Méthode d'élaboration du PNDS et stratégie de recherche documentaire kératoconjonctivite vernale KCV**

### **Méthode d'élaboration du PNDS**

Le présent PNDS a été établi selon la «Méthode d'élaboration d'un Protocole National de Diagnostic et de Soins pour les maladies rares» publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (Guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)) Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce protocole reflète, cependant, la structure essentielle de prise en charge d'un patient souffrant d'une kératoconjonctivite vernale. Le dépistage est fait par les ophtalmologistes, les pédiatres. La prise en charge se fait au sein du centre de référence et/ou de compétence ou en lien avec ces derniers.

La présente annexe comporte l'essentiel de la synthèse des données bibliographiques analysées. Le PNDS actuel sera disponible sur le site de la Filière SENSGENE ([www.sensgene.com](http://www.sensgene.com)), le site internet du Centre de Référence des Maladies Rares en Ophtalmologie - OPHTARA ([www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/](http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/)), le site des associations de patients tel que Association Française de l'Eczéma ([www.associationeczema.fr](http://www.associationeczema.fr)).

### **Rédaction du PNDS**

Un groupe de rédaction est constitué par le Centre de Référence OPHTARA en concertation avec l'Association Française de l'Eczéma, section kératoconjonctivites allergiques. Après analyse et synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente, le groupe de rédaction (Annexe 1) rédige une première version du PNDS qui est soumise à un groupe de relecture multidisciplinaire et multiprofessionnel (Annexe 1). Le groupe de rédacteurs est consulté par e-mail et en téléconférences réalisées le 30/08/2022 et le 20/09/2022. Le groupe de relecture est composé de professionnels de santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Il est consulté par e-mail le 20 mai, le 8 juillet et le 24 septembre 2022. Il donne un avis sur le fond et la forme du document, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité du PNDS. Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de rédaction qui rédige la version finale du PNDS. L'élaboration de ce PNDS n'a bénéficié d'aucun financement spécifique.

### **Stratégie bibliographique à l'élaboration du PNDS**

Stratégie bibliographique pour l'élaboration du PNDS sur la kératoconjonctivite vernale. La recherche a été effectuée entre 1986 et 2022 principalement sur la base de données PUBMED (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) compte tenu du fait de l'individualisation du syndrome à cette date. Ont été sélectionnés :

- les recommandations de bonnes pratiques
- les articles en français et en anglais (publiés dans des revues internationales avec comité de lecture)

- les revues méthodologiques et les revues générales de la littérature
- les études cliniques correspondant aux questions traitées, quel que soit le niveau de preuve (y compris les études observationnelles). En complément, chaque expert en fonction de ses propres connaissances, a proposé les références qui lui semblaient les plus pertinentes à la réalisation de ce PNDS sur la KCV. Ces articles sont intégrés dans la liste finale des références bibliographiques.

### Source d'information

- **Base de données bibliographiques automatisées** : PubMed, Clinical Trials, Orphanet. La recherche documentaire via PubMed, a utilisé les mots-clés « VKC », « vernal keratoconjunctivitis », et les mots clefs associés (ci-dessous) en indiquant le nombre total d'articles sur les 15 dernières années (2007-2022) :

<b>mots clefs</b>	<b>nombre total d'articles</b>	<b>nombre total d'articles sur les 15 dernières années (2007-2022)</b>
VKC	Nb=531 (1982-2022)	Nb= 369
VKC and symptom	Nb=353 (1982-2022),	Nb= 249
VKC and diagnostic	Nb= 292 (1982-2022),	Nb= 204
VKC and case report	Nb=48 (1982-2022),	Nb= 37
VKC and complications	Nb= 112 (1989-2022)	Nb= 112
VKC and treatment	Nb= 279 (1982-2022)	Nb= 211
VKC and children	Nb= 319 (1982-2022)	Nb= 171
Vernal keratoconjunctivitis	Nb= 5884 (1935-2022),	Nb= 3039
Vernal conjunctivitis	Nb= 5801 (1905-2022)	Nb= 2939
Vernal conjunctivitis and children	Nb= 1956 (1957-2022)	Nb= 1091
Vernal conjunctivitis and children	Nb= 1956 (1957-2022)	Nb= 1091
VKC and children	Nb= 319 (1982-2022)	Nb= 171

Les articles retenus figurent dans la liste finale « **Références bibliographiques** ».

- **Recommandation de bonne pratique et de guides de pays européens**

- Mehta JS, Chen WL, Cheng ACK, Cung LX, Dualan IJ, Kekunnaya R, Khaliddin N, Kim TI, Lam DK, Leo SW, Manurung F, Tesavibul N, Bremond-Gignac D. Diagnosis, Management, and Treatment of Vernal Keratoconjunctivitis in Asia:

Recommendations From the Management of Vernal Keratoconjunctivitis in Asia  
Expert Working Group. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 1;9:882240. doi:  
10.3389/fmed.2022.882240. PMID: 35979210; PMCID: PMC9376221.

▪ Ghauri AJ, Biswas S, Manzouri B, Barua A, Sharma V, Hoole J, Dahlmann-Noor A.  
Management of Vernal Keratoconjunctivitis in Children in the United Kingdom: A  
Review of the Literature and Current Best Practice Across Six Large United Kingdom  
Centers. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2022 May 25;1-12. doi:  
10.3928/01913913-20220328-01. Epub ahead of print. PMID: 35611818.

. Site Orphanet, liens européens vers associations : en Allemagne ( AWS), en  
Belgique (AIRG), en Grèce, en Italie, au Luxembourg, en Pologne, au Portugal, en  
Roumanie, en Espagne, en Suède.

### • **Revue scientifique**

Les revues les plus pertinentes concernant la kératoconjonctivite vernale ont été  
sélectionnées et analysées et certains retenus dans la liste des références  
bibliographiques.

### • **Etudes cliniques (base Clinical Trials (<https://clinicaltrials.gov/> )**

La recherche a été effectuée en utilisant les les mots-clés «VKC», « Vernal  
kératoconjonctivitis », « ... ».

L'étude de la KVC réalisée par VEKTIS est une étude de phase 3, multicentrique, à  
double insu et contrôlée par excipient.

Andrea Leonardi, MD,<sup>1</sup> Serge Doan, MD,<sup>2</sup> Mourad Amrane, MD,<sup>3</sup> Dahlia Ismail, MSc,<sup>3</sup>  
Jesús Montero, MD,<sup>4</sup> János Németh, MD, PhD,<sup>5</sup> Pasquale Aragona, MD, PhD,<sup>6</sup>  
Dominique Bremond-Gignac, MD, PhD,<sup>7</sup> for the VEKTIS Study Group

### **Déclarations d'intérêts**

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la kératioconjonctivite vernale ont  
rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet du CRMR OPHTARA. Les  
déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits  
d'intérêts, conformément au guide HAS «Guide des déclarations d'intérêts et de gestion  
des conflits d'intérêts» (Juillet 2013, modifié par décision du collège du 15 mars 2017).  
La nouvelle version du formulaire de la déclaration publique d'intérêts (DPI) a été publiée  
par l'arrêté du 31 Mars 2017 (JO du 02/04/17) du Ministère des Affaires Sociales et de la  
Santé. Le contenu de la DPI est fixé par l'article R. 1451-2 du Code de la Santé Publique.

## Annexe 3 : Coordonnées d'ensemble des sites du centre de référence des maladies Rares en Ophtalmologie OPHTARA

### Annexe 3A - Site coordonnateur, centres constitutifs et des CCMR

Statut de la structure (CRMR, CCMR)	Nom de l'établissement	Prénom Nom du médecin responsable	Adresse exacte	Pour prendre RDV : - N° de tél. - mail
<b>Centres experts d'OPHTARA : PARIS – IDF (Nb=9)</b>				
<b>CRMR</b> <b>Coordonateur</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital Universitaire Necker – Enfants Malades	<b>Pr Dominique</b> <b>Bremond-</b> <b>Gignac</b>	149, rue de Sèvres 75015 Paris	01 44 49 45 02 / 03 /14  <a href="mailto:ophtara.necker@aphp.fr">ophtara.necker@aphp.fr</a>
<b>CRMR</b> <b>Constitutif</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital Universitaire La Pitié Salpêtrière	<b>Pr Bahram</b> <b>Bodaghi</b>	47, boulevard de l'Hôpital 75013 Paris	01 42 16 32 30
<b>CRMR</b> <b>Constitutif</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital Universitaire Paris Ouest, HEGP	<b>Dr Christophe</b> <b>Orssaud</b>	20, rue Leblanc 75015 Paris	01 56 09 34 98 <a href="mailto:christophe.orssaud@aphp.fr">christophe.orssaud@aphp.fr</a>
<b>CRMR</b> <b>Constitutif</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital universitaire Paris Centre Cochin/Hôtel Dieu	<b>Pr Antoine</b> <b>Brezin</b>	27, rue du Faubourg Saint- Jacques 75014 Paris	<a href="https://www.aphp.fr/ophtalmo-pole-de-paris">https://www.aphp.fr/ophtalmo-pole-de-paris</a> 01 58 41 28 98 <a href="mailto:souhila.kecili@aphp.fr">souhila.kecili@aphp.fr</a> 01 42 34 83 56 <a href="mailto:morgane.dubault@aphp.fr">morgane.dubault@aphp.fr</a>
<b>CCMR</b> <b>AP-HP</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital universitaire du Kremlin Bicêtre	<b>Pr Marc</b> <b>Labetoulle</b>	78, rue Général Leclerc 94270 Le Kremlin Bicêtre	01 45 21 36 90 / 01 45 21 27 99 <a href="mailto:antoine.rousseau@aphp.fr">antoine.rousseau@aphp.fr</a> <a href="mailto:marc.labetoulle@aphp.fr">marc.labetoulle@aphp.fr</a>
<b>CCMR</b> <b>AP-HP</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital universitaire Paris, IDF Ouest Ambroise Paré	<b>Pr Antoine</b> <b>Labbé</b>	9, avenue Charles de Gaulle 92104 Boulogne- Billancourt	01 49 09 55 09 <a href="mailto:consultation.ophtalmologie.apr@aphp.fr">consultation.ophtalmologie.apr@aphp.fr</a>
<b>CCMR</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital universitaire Robert Debré	<b>Dr Emmanuel</b> <b>Bui Quoc</b>	48, boulevard Sérurier 75019 Paris	01 40 03 57 63 <a href="mailto:emmanuel.bui-quoc@aphp.fr">emmanuel.bui-quoc@aphp.fr</a>

<b>CCMR</b> <b>AP-HP</b>	Hôpital universitaire Est Parisien A Trousseau	<b>Dr Diem Trang</b> <b>Nguyen</b>	26, avenue du Dr Arnold-Netter 75015 Paris	01 44 73 69 92 <a href="mailto:g-trs-secretariat.ophtalmologie@aphp.fr">g-trs- secretariat.ophtalmologie@aphp.fr</a>
<b>CCMR</b> <b>Paris</b>	Fondation Ophtalmologique Rothschild	<b>Pr Eric</b> <b>Gabison</b>	25, rue Manin 75019 Paris	01 48 03 65 68
<b>Centres experts d'OPHTARA en Province (Nb=9)</b>				
<b>CCMR</b>	CHRU de Lille Hôpital Roger Salengro	<b>Dr Sabine</b> <b>Defort-</b> <b>Dhellemmes</b>	2, avenue Oscar Lambret 59000 Lille	03 20 44 62 11 <a href="mailto:evno.secretariat@chru-lille.fr">evno.secretariat@chru-lille.fr</a>
<b>CCMR</b>	CHRU de Brest Hôpital Morvan	<b>Pr Béatrice</b> <b>Cochener-</b> <b>Lamard</b>	1, avenue Foch 29200 Brest	02 98 22 38 66 <a href="mailto:ophtalmologie@chu-brest.fr">ophtalmologie@chu-brest.fr</a>
<b>CCMR</b>	CHU de Clermont- Ferrand Hôpital Gabriel- Montped	<b>Pr Frédéric</b> <b>Chiambaretta</b>	58, rue Montalembert 63000 Clermont- Ferrand	04 73 75 01 55 / 14 78
<b>CCMR</b>	CHU de Nantes Hôtel-Dieu	<b>Pr Michel</b> <b>Weber</b>	41, rue Curie 44000 Nantes	02 40 08 34 01
<b>CCMR</b>	Clinique Jules Verne de Nantes	<b>Dr Xavier</b> <b>Zanlonghi</b>	2-4, route de Paris 44300 Nantes	02 51 83 07 17
<b>CCMR</b>	CHU de Poitiers La Miletrie	<b>Pr Nicolas</b> <b>Leveziel</b>	2, rue de la Milétrie 86021 Poitiers	05 49 44 43 27
<b>CCMR</b>	CHU de Nice CH Pasteur 2	<b>Pr Stéphanie</b> <b>Baillif</b>	4, Avenue Reine Victoria 06002 Nice	04 92 03 37 37 <a href="mailto:ophtalmologie.consultation@chu-nice.fr">ophtalmologie.consultation@chu-nice.fr</a>
<b>CCMR</b>	CHU de Grenoble	<b>Dr Karine</b> <b>Palombi</b>	Boulevard de la Chantourne 38700 La Tronche	04 76 76 55 66
<b>CCMR</b>	AP-HM Hôpital de la Timone Adultes	<b>Pr Louis</b> <b>Hoffart</b>	52, boulevard Michelet 13008 Marseille	04 91 38 54 58 <a href="mailto:L.hoffart@wanadoo.fr">L.hoffart@wanadoo.fr</a>

## Centres experts d'OPHTARA en l'Outre-mer (Nb=2)

<b>CCMR</b>	Guadeloupe CHU de Pointe-à-Pitre/Abymes	<b>Pr Thierry David</b>	Route de Chauvel 971110 Les Abymes Pointe-à-Pitre	05 90 89 14 50 <a href="mailto:sec.ophthalmologie@chu-guadeloupe.fr">sec.ophthalmologie@chu-guadeloupe.fr</a>
<b>CCMR</b>	La Réunion CHU de Félix Guyon (St Denis), CAMSPS (St Clotilde, St Louis)	<b>Dr Patrick Than Nguyen</b>	410, Avenue du Président Mitterrand 97448 Saint-Pierre	<u>02 62 90 56 40</u> <a href="mailto:ophthalmo.fguyon@chu_reunion.fr">ophthalmo.fguyon@chu_reunion.fr</a> 02 62 33 10 15 <a href="mailto:campspslesjacarandas-sud@irsam.fr">campspslesjacarandas-sud@irsam.fr</a>

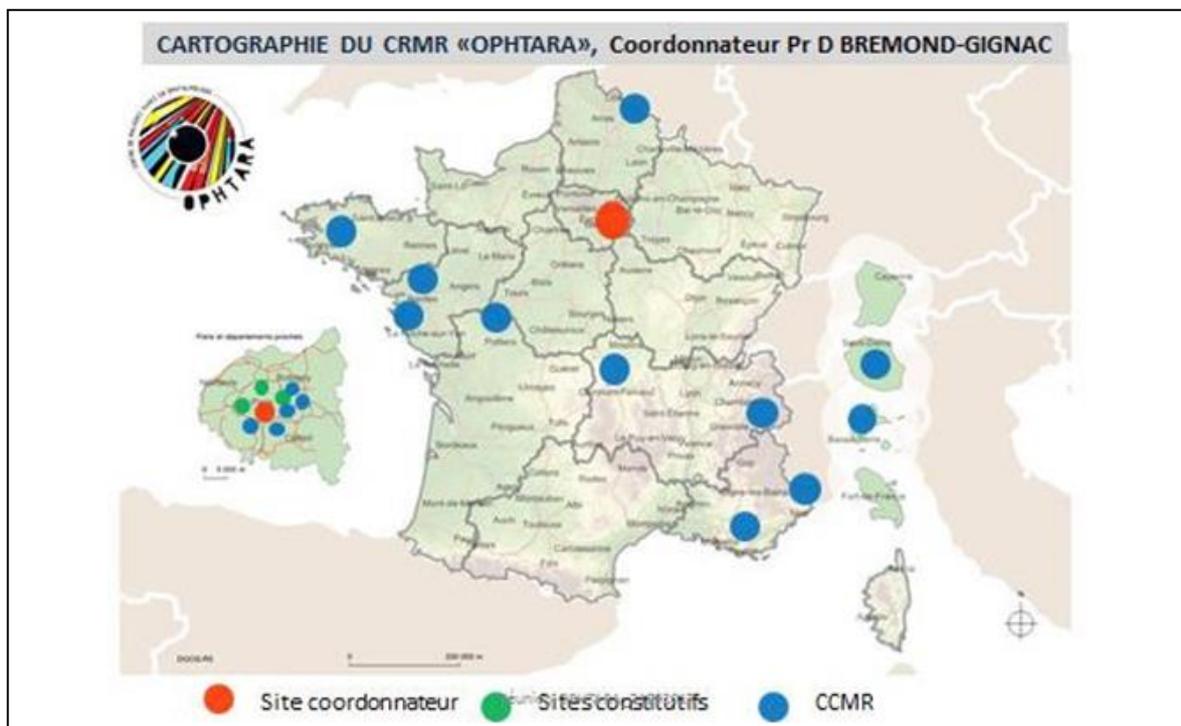
*\*(Arrêté du 8 août 2017 portant labellisation des CCMR, BO Santé-Protection sociale-Solidarité, N° 2017/8 du 15/09/2017)*

- *E-mail personnel indiqué peut être utilisé pour le contact (patient – ophtalmologiste) et n'est pas le moyen/site de prendre un rendez-vous.*
- *Les coordonnées des sites d'OPHTARA sont disponibles sur l'adresse suivant :*  
[www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/](http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/)
- Pour prendre un rendez-vous : Secrétariat du Pr D Bremond-Gignac (01 44 49 45 02),  
E-mail : [arietou.dabo@aphp.fr](mailto:arietou.dabo@aphp.fr) ; [ophtara.necker@aphp.fr](mailto:ophtara.necker@aphp.fr) (information complémentaire)
- Les patients habitants dans les départements non couverts par les sites OPHTARA sont orientés vers les sites de la Filières SENSGENE selon leur spécialisation et plus proche de leur domicile (voir Annexe N° 4)

OPHTARA Site SENSGENE : <http://www.sensgene.com/les-centres-de-reference/ophtara-centre-de-reference-maladies-rares-en-ophtalmologie>

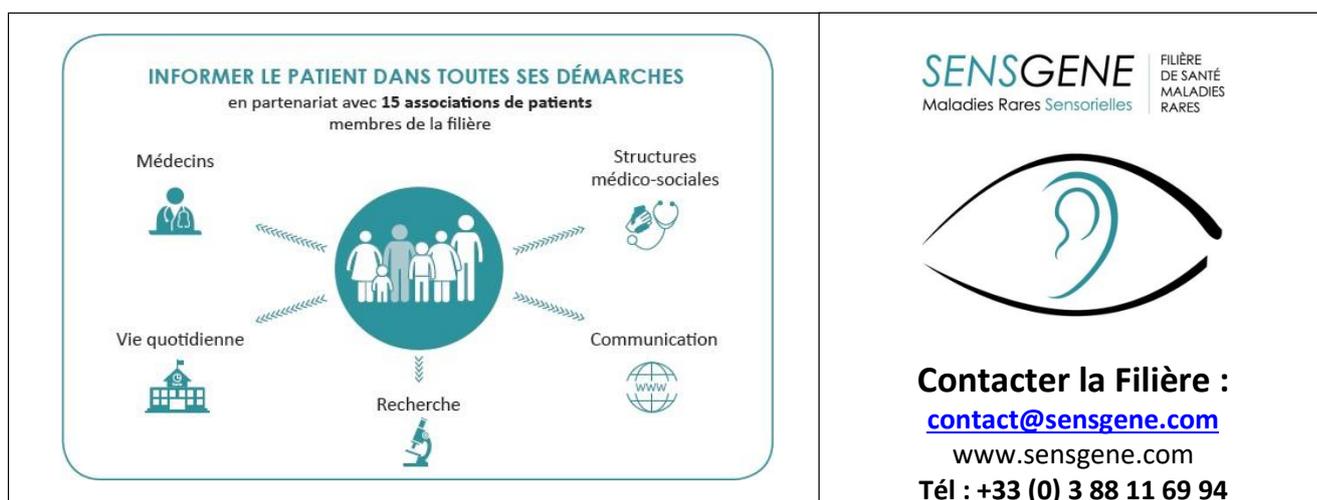
Service d'Ophtalmologie : <http://hopital-necker.aphp.fr/ophtalmologie>

Annexe 3B - Labellisation d'OPHTARA 2017 – cartographie



## Annexe 4 : Coordonnées des centres de références au sein de la FSMR – Maladies Rares Sensorielles – SENSGENE

**Filière de santé Maladies Rares Sensorielles (SENSGENE)**  
**Réseau national de centres de soin**  
**Une filière au service des Maladies Rares de l'œil et de l'oreille**  
*(Labellisé par le Ministère de la Santé, 2014)*  
**Coordonnatrice de la Filière SENSGENE : Pr Hélène DOLLFU**



### Liste et contacts des centres de la filière SENSGENE

*(Arrêté du 8 août 2017 portant labellisation des CRMR, BO Santé-Protection sociale-Solidarité, N° 2017/8 du 15/09/2017)*

<http://www.sensgene.com/les-centres-de-referenc/presentation-des-centres-de-referenc>

#### **1. Centre de référence des affections rares en génétique ophtalmologique (CARGO)**

Centre de référence (coordonnateur) - 03 88 11 67 53

Responsable du centre CARGO : Pr Hélène DOLLFUS

L'établissement de santé - HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

**CRMR CARGO - Centre de référence (constitutif) - 05 61 77 90 79**

Responsable du centre : Pr Patrick CALVAS L'établissement de santé – CHU DE TOULOUSE

**CCMR Centres de compétence associés**

#### **2. Centre de référence des maladies rares en ophtalmologie (OPHTARA) – Annexe 3**

**Centre de référence (coordonnateur) - 01 44 49 45 02**

Pr Dominique BREMOND-GIGNAC : Responsable du centre OPHTARA, Ophtalmologiste ;

Pr Matthieu ROBERT : Ophtalmologiste ;

Dr Marc ABITBOL : Ophtalmologiste ;

Dr Pierre-Antoine AYMARD : Ophtalmologiste ;

Dr Olivier ROCHE : Ophtalmologiste ;

Dr Alejandra DARUICH-MATET : Ophtalmologiste ;

Mme Fabienne BOURJII : Infirmière ;  
Mme Céline BRIAUD : Infirmière ;  
Mme Marie-Hélène BARDET : Orthoptiste ;  
Mme Lénaïc BRUERE : Orthoptiste ;  
Mr Maxence RATEAUX : Orthoptiste ;  
Mme Lucie SORDELLO : Orthoptiste ;  
Mr Philippe LE NEINDRE : Electrophysiologiste ;  
Mme Nathalie DE VERGNES : Assistante de recherche clinique ;  
Mme Brigitte GARBI : Chargée de mission ETP ;  
Mme Emmanuelle KUTNER : Chargée de mission programme PNDS ;  
Mme Rabia BENKORTEBI : Conseillère en génétique.

### **3 Centres de référence (sites constitutifs) 16 CCMR Centres de compétence associés**

#### **3. Centre de référence des affections sensorielles génétiques (MAOLYA)**

**Centre de référence (coordonnateur) - 04 67 33 02 78**

Responsable du centre MAOLYA : Dr Isabelle MEUNIER

L'établissement de santé - CHU MONTPELLIER

**7 CCMR Centres de compétence associés**

#### **4 . Centre de référence des maladies rares neuro-rétiniennes (REFERET)**

**Centre de référence (coordonnateur) - 01 40 02 14 30 / 14 32**

Responsable du centre : Pr José Alain SAHEL

L'établissement de santé - CHNO DES QUINZE-VINGT PARIS

**CRMR REFERET - Centre de référence (constitutif) - 01 45 17 52 34**

Responsable du centre : Pr Éric SOUIED

L'établissement de santé - CH INTERCOMMUNAL DE CRETEIL

**CRMR REFERET - Centre de référence (constitutif) - 01 48 03 66 71**

Responsable du centre : Dr Yannick LE MER

L'établissement de santé - FONDATION OPHTALMOLOGIQUE ROTHSCHILD

**5 CCMR Centres de compétence associées**

#### **5. Centre de référence national du kératocône (CRNK)**

**Centre de référence (coordonnateur) - 05 61 77 99 99**

Responsable du centre : Pr François MALECAZE

L'établissement de santé - CHU DE TOULOUSE

**CRMR CRNK - Centre de référence (constitutif) - 05 57 82 00 29**

Responsable du centre : Pr David TOUBOUL

L'établissement de santé - CHU HÔPITAUX DE BORDEAUX

**13 CCMR Centres de compétence associés**

## **6. Centre de référence des surdités génétiques**

Centre de référence (coordonnateur) - 01 71 39 69 09 / 01 42 16 26 04

Responsable du centre : Dr Sandrine MARLIN

L'établissement de santé - HU NECKER-ENFANTS MALADES AP-HP

**CRMR Surdité génétique - (constitutif) - 01 42 17 74 40**

Responsable du centre : Dr Isabelle MOSNIER

L'établissement de santé - HU PITIÉ-SALPÊTRIÈRE AP-HP

**CRMR Surdité génétique - (constitutif) - 03 20 44 49 11**

Responsable du centre : Dr Catherine VINCENT-DELORME

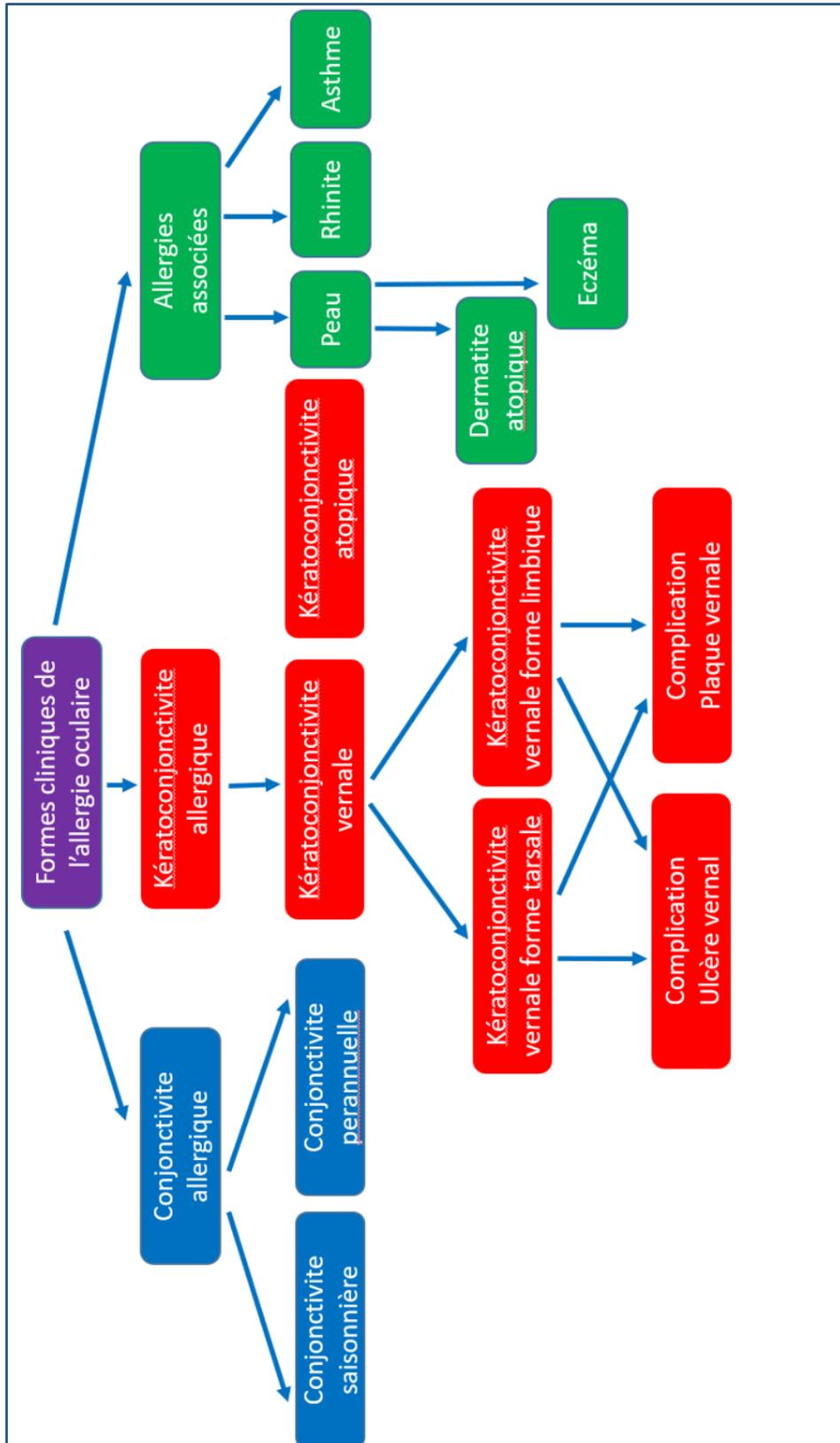
L'établissement de santé – CHU de Lille

**20 CCMR Centres de compétence associé.**

## Annexe 5 : Association des patients – partenaires d'OPHTARA

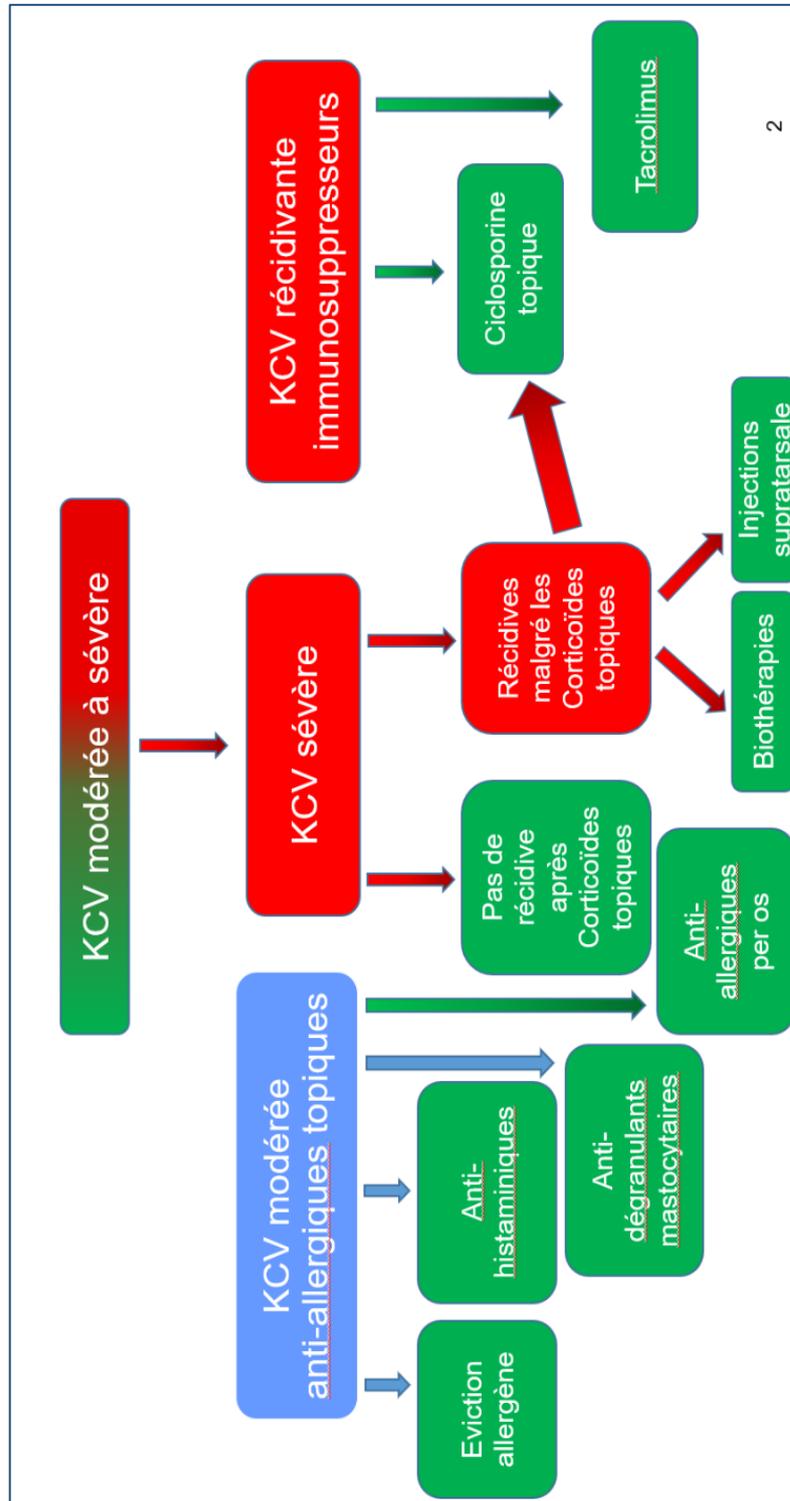
Nom de l'association	Adresse URL de son site internet
ANPSA	<a href="http://www.anpsa.fr/">http://www.anpsa.fr/</a>
AMMI	<a href="http://www.association-ammi.org/">http://www.association-ammi.org/</a>
Association APEDV	<a href="http://apedv.org/">http://apedv.org/</a>
ARIBA	<a href="http://www.ariba-vision.org">www.ariba-vision.org</a>
Association Bardet Biedl	<a href="https://www.bardet-biedl.com">https://www.bardet-biedl.com</a>
Association française du syndrome de Lowe	<a href="http://www.syndrome-lowe.org/">http://www.syndrome-lowe.org/</a>
Association C.H.A.R.G.E	<a href="http://www.associationcharge.fr">http://www.associationcharge.fr</a>
Association Gougerot Sjorgren	<a href="https://www.afgs-syndromes-secs.org/">https://www.afgs-syndromes-secs.org/</a>
Association KERATOS (Pathologies Surface oculaire et cornée)	<a href="http://perso.numericable.fr/keratos/francais/keratos-francais.htm">http://perso.numericable.fr/keratos/francais/keratos-francais.htm</a>
Association Marfans	<a href="https://www.assomarfans.fr/page/122003-bienvenue">https://www.assomarfans.fr/page/122003-bienvenue</a>
Association du syndrome de Wolfram	<a href="http://www.association-du-syndrome-dewolftram.org">www.association-du-syndrome-dewolftram.org</a>
Association Valentin Haüy	<a href="http://www.avh.asso.fr/fr">http://www.avh.asso.fr/fr</a>
Geniris (Association Nationale de soutien aux personnes concernées par les l'Aniridie et les Pathologies Rares de l'Iris)	<a href="http://www.geniris.fr/">http://www.geniris.fr/</a>
Genespoir (Association Française des Albinismes)	<a href="http://genespoir.org/fr">http://genespoir.org/fr</a>
Génération 22	<a href="http://www.generation22.fr">http://www.generation22.fr</a>
Inflam'œil	<a href="http://inflammoeil.org/">http://inflammoeil.org/</a>
INJA Institut National des Jeunes Aveugles	<a href="http://www.inja.fr">www.inja.fr</a>
IRRP Information Recherche Rétinite Pigmentaire	<a href="http://www.irrp.asso.fr/">http://www.irrp.asso.fr/</a>
KJER Neuropathies Optiques Héritaire	<a href="https://www.kjer-france.org/">https://www.kjer-france.org/</a>
Lecture pour tous	<a href="http://lecturepourtous.org/">lecturepourtous.org/</a>
Microphtalmie	<a href="http://asso-microphtalmie.org/blog/">http://asso-microphtalmie.org/blog/</a>
Mouvement Nystagmus	<a href="http://www.nystagmus.fr/">http://www.nystagmus.fr/</a>
Ouvrir les yeux	<a href="http://www.ouvrirlesyeux.org/">http://www.ouvrirlesyeux.org/</a>
Retina France	<a href="http://www.retina.fr/">http://www.retina.fr/</a>
Trisomie 21 France	<a href="https://trisomie21-france.org/">https://trisomie21-france.org/</a>

## Annexe 6 : Arbre diagnostique



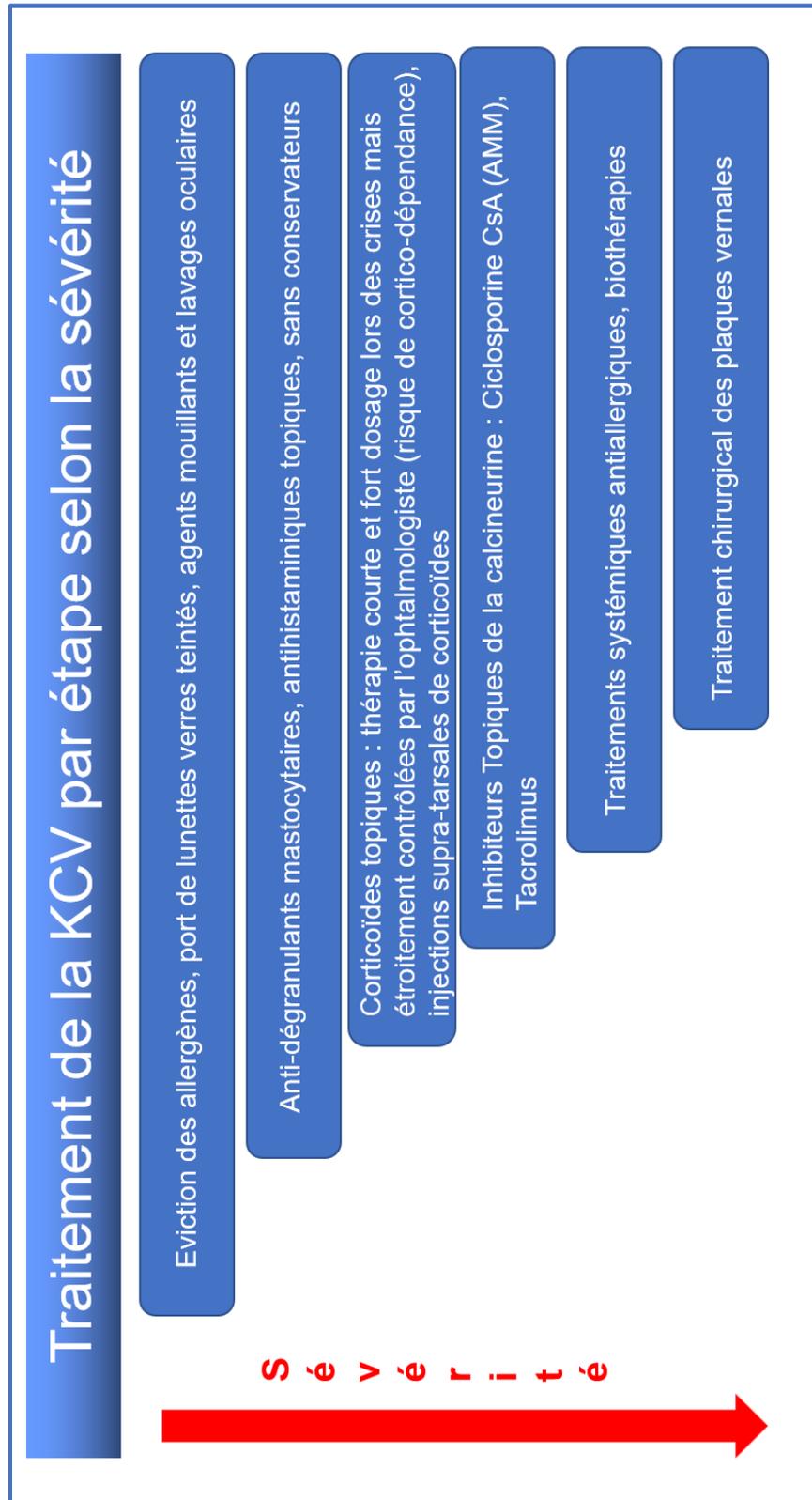
Source Pr Brémond-Gignac

**Annexe 7 : Arbre décisionnel sur l'examen ophtalmologique et explorations fonctionnelles ophtalmologiques à réaliser devant un tableau de kératoconjonctivite vernale**



Source Pr Brémond-Gignac

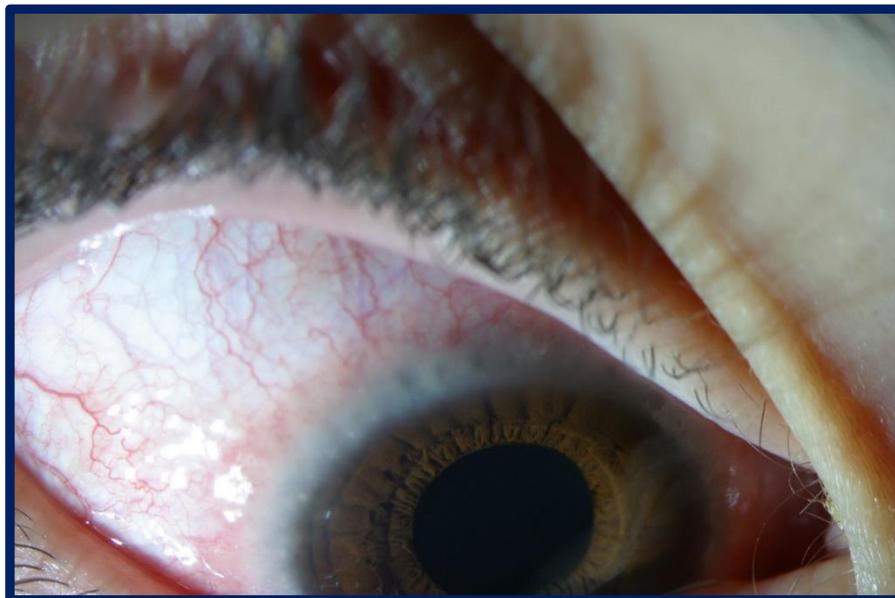
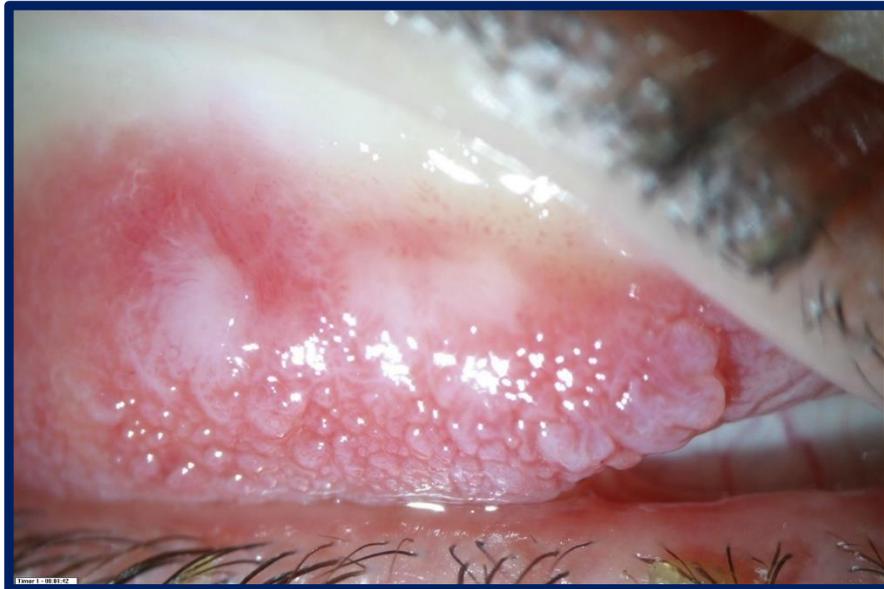
## Annexe 8 : Traitement de la KCV par étape selon la sévérité



Source Pr Brémond-Gignac

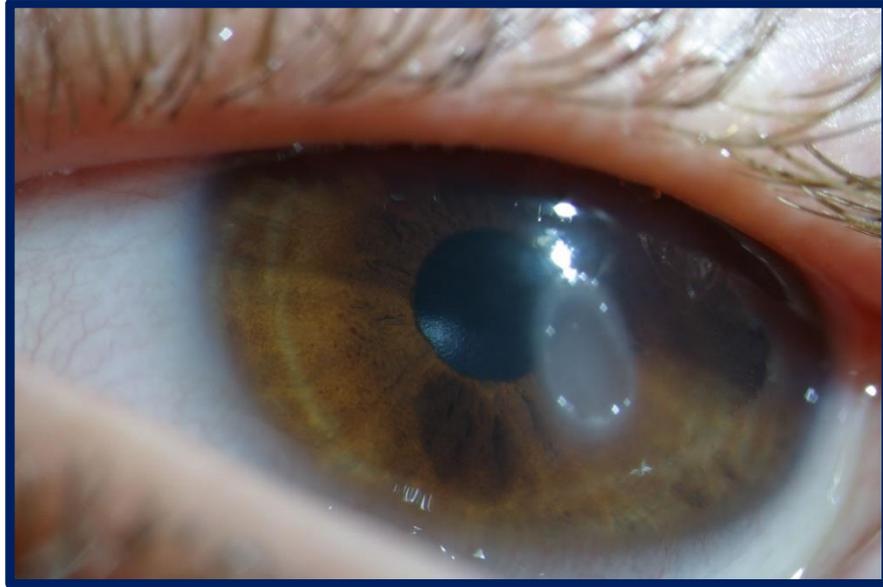
## Annexe 9 : Représentation / photographies

### Forme tarsale et forme limbique de la KCV



Source Pr Brémond-Gignac

Ulcère et plaque vernale



Source Pr Brémond-Gignac

## Annexe 10 : Informations utiles (www.adresses)

### FRANCE

- PNDS disponible sur <http://www.has-sante.fr> (rubrique ALD)
- Centre de Référence des Maladies Rares en Ophtalmologie OPHTARA : [www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/](http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/ophtara/)
- Association de patients : Association Française de l'Eczéma : [www.associationeczema.fr](http://www.associationeczema.fr)
- Informations générales : <http://www.orpha.net>
- Filière National de Santé Maladies Rares Sensorielles (SENSGENE) : [www.sensgene.com](http://www.sensgene.com) ; <http://www.sensgene.com/informations-et-liens-utiles/liens-et-documents-utiles>
- Information FSMR : <https://fondation-maladiesrares.org/les-maladies-rares/les-maladies-rares-bis/les-filieres-de-sante-maladies-rares/> ;
- Livret de présentation des Filières : [https://www.sensgene.com/medias/fichiers/livret\\_fsmr.pdf](https://www.sensgene.com/medias/fichiers/livret_fsmr.pdf)
- Fondation Maladies Rares: <https://fondation-maladiesrares.org>
- Maladies Rares Info Services : [www.maladiesraresinfo.org](http://www.maladiesraresinfo.org)
- Alliance Maladies Rares : [www.alliance-maladies-rares.org/](http://www.alliance-maladies-rares.org/)

### EUROPE - International

- European Reference Network – Rare Eye Diseases (ERN-EYE) : [www.ern-eye.eu](http://www.ern-eye.eu)
- EURORDIS (European Organisation for Rare Diseases) : [www.eurordis.org](http://www.eurordis.org)
- Vision for Tomorrow Foundation: <https://www.visionfortomorrow.org>

## 6. Références bibliographiques

- 1-Addis H, Jeng BH. Vernal keratoconjunctivitis. *Clin Ophthalmol*. 2018 Jan 11;12:119-123. doi: 10.2147/OPHTH.S129552. PMID: 29391772; PMCID: PMC5769567.
- 2-BenEzra D, Pe'er J, Brodsky M, Cohen E. Cyclosporine eyedrops for the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*. 1986 Mar 15;101(3):278-82. doi: 10.1016/0002-9394(86)90819-6. PMID: 3953723.
- 3-Bonini S, Coassin M, Aronni S, Lambiase A. Vernal keratoconjunctivitis. *Eye (Lond)*. 2004 Apr;18(4):345-51. doi: 10.1038/sj.eye.6700675. PMID: 15069427.
- 4-Bonini S, Bonini S, Lambiase A, Marchi S, Pasqualetti P, Zuccaro O, Rama P, Magrini L, Juhas T, Bucci MG. Vernal keratoconjunctivitis revisited: a case series of 195 patients with long-term followup. *Ophthalmology*. 2000 Jun;107(6):1157-63. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00092-0. PMID: 10857837.
- 5-Bonini S, Sacchetti M, Mantelli F, Lambiase A. Clinical grading of vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007 Oct;7(5):436-41. doi: 10.1097/ACI.0b013e3282efb726. PMID: 17873585. Adapter la réf dans le texte !! avec les complications !
- 6-Bremond-Gignac D, Donadieu J, Leonardi A, Pouliquen P, Doan S, Chiambaretta F, Montan P, Milazzo S, Hoang-Xuan T, Baudouin C, Aymé S. Prevalence of vernal keratoconjunctivitis: a rare disease? *Br J Ophthalmol*. 2008 Aug;92(8):1097-102. doi: 10.1136/bjo.2007.117812. Epub 2008 Mar 20. PMID: 18356259.
- 7-Brémond-Gignac D, Nischal KK, Mortemousque B, Gajdosova E, Granet DB, Chiambaretta F. Atopic Keratoconjunctivitis in Children: Clinical Features and Diagnosis. *Ophthalmology*. 2016 Feb;123(2):435-437. doi: 10.1016/j.ophtha.2015.07.012. Epub 2015 Aug 13. PMID: 26278858.
- 8-Bremond-Gignac D, Doan S, Amrane M, Ismail D, Montero J, Németh J, Aragona P, Leonardi A ; VEKTIS Study Group. Twelve-Month Results of Cyclosporine A Cationic Emulsion in a Randomized Study in Patients With Pediatric Vernal Keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*. 2020 Apr;212:116-126. doi: 10.1016/j.ajo.2019.11.020. Epub 2019 Nov 23. PMID: 31770513.
- 9- Brindisi G, Cinicola B, Anania C, De Castro G, Nebbioso M, Miraglia Del Giudice M, Licari A, Caffarelli C, De Filippo M, Cardinale F, Duse M, Zicari AM. Vernal keratoconjunctivitis: state of art and update on treatment. *Acta Biomed*. 2021 Nov 29;92(S7):e2021517. doi: 10.23750/abm.v92iS7.12419. PMID: 34842588.
- 10- Bruschi G, Ghiglioni DG, Osnaghi S, Rosazza C, Pires Marafon D, Landi M, Marchisio PG. Role of ocular cytology in vernal keratoconjunctivitis. *Immun Inflamm Dis*. 2020 Mar;8(1):3-7. doi: 10.1002/iid3.278. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31804769; PMCID: PMC7016839.
- 11-Cameron JA. Shield ulcers and plaques of the cornea in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 1995 Jun;102(6):985-93. doi: 10.1016/s0161-6420(95)30925-6. PMID: 7777308.
- 12-De Smedt S, Wildner G, Kestelyn P. Vernal keratoconjunctivitis: an update. *Br J Ophthalmol*. 2013 Jan;97(1):9-14. doi: 10.1136/bjophthalmol-2011-301376. Epub 2012 Oct 4. PMID: 23038763.

- 13- De Smedt SK, Nkurikiye J, Fonteyne YS, Tuft SJ, Gilbert CE, Kestelyn P. Vernal keratoconjunctivitis in school children in Rwanda: clinical presentation, impact on school attendance, and access to medical care. *Ophthalmology*. 2012 Sep;119(9):1766-72. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.03.041. Epub 2012 Jun 7. PMID: 22683059.
- 14- Di Zazzo A, Bonini S, Fernandes M. Adult vernal keratoconjunctivitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020 Oct;20(5):501-506. doi: 10.1097/ACI.0000000000000672. PMID: 32675480.
- 15-Doan S, Amat F, Gabison E, Saf S, Cochereau I, Just J. Omalizumab in Severe Refractory Vernal Keratoconjunctivitis in Children: Case Series and Review of the Literature. *Ophthalmol Ther*. 2017 Jun;6(1):195-206. doi: 10.1007/s40123-016-0074-2. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27909980; PMCID: PMC5449293.
- 16-Esposito S, Fior G, Mori A, Osnaghi S, Ghiglioni D. An Update on the Therapeutic Approach to Vernal Keratoconjunctivitis. *Paediatr Drugs*. 2016 Oct;18(5):347-55. doi: 10.1007/s40272-016-0185-1. PMID: 27461427.
- 17-Feizi S, Javadi MA, Alemzadeh-Ansari M, Arabi A, Shahraki T, Kheirkhah A. Management of corneal complications in vernal keratoconjunctivitis: A review. *Ocul Surf*. 2021 Jan;19:282-289. doi: 10.1016/j.jtos.2020.10.005. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33148465.
- 18-Ghauri AJ, Biswas S, Manzouri B, Barua A, Sharma V, Hoole J, Dahlmann-Noor A. Management of Vernal Keratoconjunctivitis in Children in the United Kingdom: A Review of the Literature and Current Best Practice Across Six Large United Kingdom Centers. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2022 May 25:1-12. doi: 10.3928/01913913-20220328-01. Epub ahead of print. PMID: 35611818.
- 19-Ghiglioni DG, Zicari AM, Parisi GF, Marchese G, Indolfi C, Diaferio L, Brindisi G, Ciprandi G, Marseglia GL, Miraglia Del Giudice M. Vernal keratoconjunctivitis: An update. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Nov;31(6):2828-2842. doi: 10.1177/11206721211022153. Epub 2021 May 31. PMID: 34058899.
- 20-Gokhale NS. Systematic approach to managing vernal keratoconjunctivitis in clinical practice: Severity grading system and a treatment algorithm. *Indian J Ophthalmol*. 2016 Feb;64(2):145-8. doi: 10.4103/0301-4738.179727. PMID: 27050351; PMCID: PMC4850811.
- 21-Heinz C, Heiligenhaus A. Keratoconjunctivitis vernalis [Vernal keratoconjunctivitis]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2014 May;231(5):505-11. German. doi: 10.1055/s-0034-1368335. Epub 2014 May 5. PMID: 24799169.
- 22-Hong J, Zhong T, Li H, Xu J, Ye X, Mu Z, Lu Y, Mashaghi A, Zhou Y, Tan M, Li Q, Sun X, Liu Z, Xu J. Ambient air pollution, weather changes, and outpatient visits for allergic conjunctivitis: A retrospective registry study. *Sci Rep*. 2016 Apr 1;6:23858. doi: 10.1038/srep23858. PMID: 27033635; PMCID: PMC4817244.
- 23-Katellaris CH. Ocular allergy in the Asia Pacific region. *Asia Pac Allergy*. 2011 Oct;1(3):108-14. doi: 10.5415/apallergy.2011.1.3.108. Epub 2011 Oct 6. PMID: 22053306; PMCID: PMC3206247.
- 24-Kumar S. Vernal keratoconjunctivitis: a major review. *Acta Ophthalmol*. 2009 Mar;87(2):133-47. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01347.x. Epub 2008 Sep 11. PMID: 18786127.

- 25-Leonardi A. Management of vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmol Ther.* 2013 Dec;2(2):73-88. doi: 10.1007/s40123-013-0019-y. Epub 2013 Sep 7. PMID: 25135808; PMCID: PMC4108143.
- 26-Leonardi A, Castegnaro A, Valerio AL, Lazzarini D. Epidemiology of allergic conjunctivitis: clinical appearance and treatment patterns in a population-based study. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015 Oct;15(5):482-8. doi: 10.1097/ACI.0000000000000204. PMID: 26258920.
- 27-Leonardi A, Doan S, Fauquert JL, Bozkurt B, Allegri P, Marmouz F, Rondon C, Jedrzejczak M, Hellings P, Delgado L, Calder V. Diagnostic tools in ocular allergy. *Allergy.* 2017 Oct;72(10):1485-1498. doi: 10.1111/all.13178. Epub 2017 May 10. PMID: 28387947.
- 28-Leonardi A, Silva D, Perez Formigo D, Bozkurt B, Sharma V, Allegri P, Rondon C, Calder V, Ryan D, Kowalski ML, Delgado L, Doan S, Fauquert JL. Management of ocular allergy. *Allergy.* 2019 Sep;74(9):1611-1630. doi: 10.1111/all.13786. Epub 2019 Jun 24. PMID: 30887530.
- 29-Leonardi A, Doan S, Amrane M, Ismail D, Montero J, Németh J, Aragona P, Bremond-Gignac D; VEKTIS Study Group. A Randomized, Controlled Trial of Cyclosporine A Cationic Emulsion in Pediatric Vernal Keratoconjunctivitis: The VEKTIS Study. *Ophthalmology.* 2019 May;126(5):671-681. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.12.027. Epub 2018 Dec 27. PMID: 30593775.
- 30-Miyazaki D, Fukagawa K, Okamoto S, Fukushima A, Uchio E, Ebihara N, Shoji J, Namba K, Shimizu Y. Epidemiological aspects of allergic conjunctivitis. *Allergol Int.* 2020 Oct;69(4):487-495. doi: 10.1016/j.alit.2020.06.004. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32654975.
- 31-Miyazaki D, Takamura E, Uchio E, Ebihara N, Ohno S, Ohashi Y, Okamoto S, Satake Y, Shoji J, Namba K, Fukagawa K, Fukushima A, Fujishima H; Japanese Society of Ocular Allergology; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2020. *Allergol Int.* 2020 Jul;69(3):346-355. doi: 10.1016/j.alit.2020.03.005. Epub 2020 Apr 25. PMID: 33211650.
- 32-Pelegrin L, Gris O, Adán A, Plazas A. Superficial keratectomy and amniotic membrane patch in the treatment of corneal plaque of vernal keratoconjunctivitis. *Eur J Ophthalmol.* 2008 Jan-Feb;18(1):131-3. doi: 10.1177/112067210801800123. PMID: 18203099.
- 33-Pisella Pierre-Jean, Baudouin Christophe, Hoang-Xuan Thanh, Rapport de la SFO, Surface oculaire, 2015, édition Masson, 720 pages.
- 34- Phulke S, Kaushik S, Kaur S, Pandav SS. Steroid-induced Glaucoma: An Avoidable Irreversible Blindness. *J Curr Glaucoma Pract.* 2017 May-Aug;11(2):67-72. doi: 10.5005/jp-journals-I0028-1226. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28924342; PMCID: PMC5577123.
- 35- Reddy JC, Basu S, Saboo US, Murthy SI, Vaddavalli PK, Sangwan VS. Management, clinical outcomes, and complications of shield ulcers in vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol.* 2013 Mar;155(3):550-559.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2012.09.014. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23218707.
- 36- Roumeau I, Coutu A, Navel V, Pereira B, Baker JS, Chiambaretta F, Bremond-Gignac D, Dutheil F. Efficacy of medical treatments for vernal keratoconjunctivitis: A

- systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Sep;148(3):822-834. doi: 10.1016/j.jaci.2021.03.026. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33819510.
- 37-Singhal D, Sahay P, Maharana PK, Raj N, Sharma N, Titiyal JS. Vernal Keratoconjunctivitis. *Surv Ophthalmol*. 2019 May-Jun;64(3):289-311. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.12.001. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30550738.
- 38-Sacchetti M, Baiardini I, Lambiase A, Aronni S, Fassio O, Gramiccioni C, Bonini S, Bonini S. Development and testing of the quality of life in children with vernal keratoconjunctivitis questionnaire. *Am J Ophthalmol*. 2007 Oct;144(4):557-63. doi: 10.1016/j.ajo.2007.06.028. Epub 2007 Aug 13. PMID: 17693381.
- 39-Sen P, Jain S, Mohan A, Shah C, Sen A, Jain E. Pattern of steroid misuse in vernal keratoconjunctivitis resulting in steroid induced glaucoma and visual disability in Indian rural population: An important public health problem in pediatric age group. *Indian J Ophthalmol*. 2019 Oct;67(10):1650-1655. doi: 10.4103/ijo.IJO\_2143\_18. PMID: 31546501; PMCID: PMC6786207.
- 40-Solomon A, Zamir E, Levartovsky S, Frucht-Pery J. Surgical management of corneal plaques in vernal keratoconjunctivitis: a clinicopathologic study. *Cornea*. 2004 Aug;23(6):608-12. doi: 10.1097/01.ico.0000121710.58571.c4. PMID: 15257001.
- 41-Tabbara KF. Ocular complications of vernal keratoconjunctivitis. *Can J Ophthalmol*. 1999 Apr;34(2):88-92. PMID: 10321319.
- 42-Takamura E, Uchio E, Ebihara N, Ohno S, Ohashi Y, Okamoto S, Kumagai N, Satake Y, Shoji J, Nakagawa Y, Namba K, Fukagawa K, Fukushima A, Fujishima H; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2017. *Allergol Int*. 2017 Apr;66(2):220-229. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.004. Epub 2017 Feb 10. PMID: 28209324.
- 43- Wajnsztajn D, Solomon A. Vernal keratoconjunctivitis and keratoconus. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021 Oct 1;21(5):507-514. doi: 10.1097/ACI.0000000000000765. PMID: 34269743.
- 44- Zicari AM, Capata G, Nebbioso M, De Castro G, Midulla F, Leonardi L, Loffredo L, Spalice A, Perri L, Duse M. Vernal Keratoconjunctivitis: an update focused on clinical grading system. *Ital J Pediatr*. 2019 May 21;45(1):64. doi: 10.1186/s13052-019-0656-4. PMID: 31113464; PMCID: PMC6528205.
- 45- Zaouali S, Kahloun R, Attia S, Jelliti B, Trigui M, Yahia SB, Messaoud R, Khairallah M. Supratarsal injection of triamcinolone acetonide and childhood allergic keratoconjunctivitis. *Int Ophthalmol*. 2012 Apr;32(2):99-106. doi: 10.1007/s10792-011-9421-4. Epub 2012 Feb 14. PMID: 22331436.