

«Inflam'oeil» groupe français pour l'intérêt des patients atteints d'uvéite | 2,50 €

uveitis



UVEITIS

Deutsche Arbeitsgemeinschaft
e.V.



1/05

- La Macula ■
- L'œdème maculaire lors des uvéites ■
- Thérapie de l'œdème maculaire ■
- Nouvelles du monde scientifique ■

Micronutrition oculaire

La gamme Bausch & Lomb, une réponse adaptée

Population générale



Préservision®
Formule
utilisée
dans AREDS



Population spécifique

- Fumeurs
- Dysphagiques
- Sujets fragilisés

**Préservision™
Lutéine**



FloraGLO
LUTEIN



Réti-nat™

1er Oméga 3 pur
à visée oculaire utilisé
dans l'étude NAT 2



cultive la référence

Bausch & Lomb
Laboratoire Chauvin

Table des matières

- p. 9** **La Macula**
Nous débutons la partie principale de cette édition dédiée à l'œdème maculaire dans l'uvéite par une description, par le **Pr. Bahram Bodaghi**, de la différence entre la macula et les autres parties de la rétine.
- p. 14** **L'œdème maculaire lors des uvéites**
Le **Pr. Aniki Rothova** explique le problème de l'œdème maculaire. Que se passe-t-il et comment diagnostiquer cette complication typique de l'uvéite?
- p. 19** **Thérapie de l'œdème maculaire**
Heureusement, il existe des stratégies thérapeutiques efficaces pour traiter l'œdème maculaire survenant lors d'une uvéite, ainsi que l'expliquera **Christoph Deuter**. La chirurgie peut aussi être profitable à certains patients, ainsi que le montre en détail le **Pr. Karl-Ulrich Bartz-Schmidt**.
- p. 24** **Trois témoignages de patients sur leur expérience de l'œdème maculaire suite à une uvéite**
Trois pays, trois histoires différentes, une même maladie.
- p. 30** **EUPIA - Le Groupe Européen pour l'Intérêt des Patients atteints d'Uvéite (EUPIA): une idée pour le futur?**
Matthias Nahm et **Lancelot Pecquet** témoignent de la première rencontre d'associations de divers pays d'Europe en faveur des patients atteints d'uvéite dont les objectifs communs devraient conduire prochainement à la création du Groupe Européen pour l'Intérêt des Patients atteints d'Uvéite (EUPIA).
- p. 32** **Le coin culturel - Images et souvenirs**
Avez-vous déjà songé au nombre d'années que dureront les photos de vos enfants ou de vos dernières vacances? Quelques remarques sur ce problème: images et souvenirs. **Phil Hibbert**.
- p. 34** **Nouvelles du monde scientifique - Prix 2004 du Groupe de Travail Allemand sur les Uvéites (DUAG)**
En 2004, pour la seconde fois, le **DUAG** a décerné 6 prix pour la recherche clinique et expérimentale sur les uvéites. Ce rapport décrit la manière dont ces prix sont attribués, la cérémonie de remise des prix mais aussi le contenu des travaux récompensés. **Prof. Dr. M. Zierhut**.
- p. 47** **Conseils, information et dates · Notes de publication**



En 1998, le groupe allemand de patients intéressés par les uvéites, le **DUAG** a publié le premier numéro d'un journal intitulé "*uveitis*". Deux ans après l'inauguration de ce groupe en 1996, ce journal a été créé pour améliorer le contact avec les patients mais aussi avec les ophtalmologistes (qui représentent 10% des membres du **DUAG** en Allemagne!). Après la première rencontre de différents groupes de patients à Mestre, en Italie, en Septembre 2004, l'idée est venue d'utiliser l'expérience du **DUAG** pour mettre en place une version anglaise et française du journal: mêmes articles, langues différentes. Comme thème principal de cette édition, nous avons choisi la complication la plus importante pour les patients souffrant d'uvéite: l'œdème maculaire.

Après 5 mois de préparation et de travail, nous espérons que cette publication répondra à vos espérances : apprendre le caractère exceptionnel de la structure maculaire, l'importance de l'œdème maculaire et enfin connaître les stratégies des ophtalmologistes pour combattre cette complication. Des témoignages de patients montrent comment l'œdème maculaire influence la vie et comment il peut être différemment guéri. Depuis 2003 le **DUAG** a attribué des prix pour les meilleurs travaux scientifiques sur l'uvéite publiés dans la littérature. Dans cette édition, les six articles primés sont présentés.

Aussi, je souhaite à ce nouveau journal en trois langues le même succès que celui publié dans la seule langue allemande. Il y a déjà de nombreux sujets sur le thème des uvéites qui nécessitent des explications futures.

Manfred Zierhut,

Professeur d'Ophtalmologie, Institut d'ophtalmologie, Tübingen,
Allemagne, Avril 2005

A l'aube du nouveau millénaire, l'uvéite demeure une maladie potentiellement cécitante, nécessitant des stratégies diagnostiques et thérapeutiques de plus en plus sophistiquées. Créée par quelques patients et parents d'enfants atteints d'uvéite, l'association française de lutte contre d'inflammation oculaire, « **Inflam'œil** », a vu le jour en Avril 2002 et la première édition de son journal, « Tyndall », a été publiée durant la même année. Ce groupe a les mêmes missions et objectifs que les autres associations européennes, en particulier l'éducation et l'aide aux patients atteints d'inflammation oculaire. C'est un plaisir immense et un privilège d'assister avec d'autres membres pionniers à la naissance de l'Association Européenne pour l'Intérêt des patients atteints d'uvéite. Le cercle s'agrandira très probablement dans un avenir proche par l'adhésion d'autres groupes de patients, à travers l'Europe de demain. Les patients ont sans aucun doute besoin d'informations médicales et sociales détaillées et l'idée d'un journal européen est un progrès incontestable dans cette direction. L'association européenne ne remplacera pas les groupes nationaux, mais permettra d'encourager la recherche fondamentale, de développer les outils diagnostiques et les stratégies thérapeutiques avec plus de force, de motivation et d'efficacité. Notre collaboration et notre union permettront une discussion plus fructueuse avec les autorités sanitaires et les laboratoires pharmaceutiques, afin d'améliorer jour après jour la prise en charge des patients.



Bahram Bodaghi,

Professeur d'Ophtalmologie, Université Paris VI,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, France, Avril 2005



Le jeune groupe de contact néerlandais sur les uvéites a été créé en 2002 suite au besoin des patients de trouver des informations sur les uvéites en lesquelles ils pourraient avoir confiance. La mission de ce groupe est de renseigner et d'aider les personnes atteintes d'uvéite. Comme l'uvéite est une maladie complexe qui comporte de nombreux aspects, la recherche des causes et les traitements sont très chers. La chronicité de la maladie, ses poussées fréquentes, la confusion qui existe sur la disponibilité, l'efficacité et les effets secondaires des divers traitements, les inquiétudes stressantes à propos de pertes possibles d'acuité visuelle, tout cela rend les patients exceptionnellement sensibles à la qualité des services médicaux. Aussi, une association européenne pour l'intérêt des patients pourrait-elle jouer un rôle important dans le développement et la disponibilité de traitements, et la stimulation de la recherche sur les uvéites. Déjà, de nombreux chercheurs et cliniciens en pointe sur les uvéites se sont portés volontaires pour expliquer cette maladie dans ce journal et le site web à venir. Je crois que la collaboration européenne aura un effet favorable sur le développement et la disponibilité de nouveaux traitements pour les patients atteints d'uvéite.

Aniki Rothova,

Professeur d'Ophthalmologie, FC Donders Institut d'ophtalmologie,
Centre Médical Universitaire d'Utrecht,
Conseiller médical du groupe Néerlandais, Avril 2005

Il est enthousiasmant de voir se développer un groupe européen pour l'intérêt des patients atteints d'uvéite, naturellement issu du succès des associations nationales dans chacun des pays participants. Un objectif commun et la nécessité de collaborer nous a amenés à améliorer notre entraide afin de mieux connaître les uvéites.

Je souhaite tout le bien possible à cette entreprise et c'est un grand plaisir que d'aider la première publication de ce groupe en pleine expansion. Donner la parole à ceux qui sont malades est essentiel pour l'information et l'assistance aux patients et aussi pour renseigner les médecins sur les besoins de ces patients.

Bravo et je vous souhaite du succès à chaque étape à venir.

Andrew Dick,

Professeur d'Ophtalmologie, Institut d'ophtalmologie, Bristol,
Royaume Uni, Avril 2005





Ces dernières années, il est apparu que les groupes de soutien jouent un rôle capital dans la prévention de la cécité, si fréquente dans les uvéites au long cours. Ils permettent de faire circuler l'information sur les soins, les traitements existants et de soutenir la recherche.

J'ai eu le plaisir de participer au groupe international de soutien aux patients atteints d'uvéite organisé à Venise, et d'y rencontrer les représentants de plusieurs associations nationales. Ces organisations effectuent un travail impressionnant en éditant dans de nombreuses langues des revues exposant l'avancée de la recherche dans le traitement de l'uvéite. Nul doute que ces publications vont réunir des organisations nationales, des médecins et des chercheurs afin d'améliorer, partout dans le monde, les soins et la prévention des cécités dues aux uvéites. Les médecins du Groupe International d'Etude des Uvéites (**IUSG**) encouragent les efforts des associations, et plusieurs d'entre eux souhaitent leur apporter une aide active.

Narsing A. Rao

Professeur d'Ophtalmologie, Président de l'IUSG, Los Angeles, États Unis d'Amérique, Avril 2005

La Macula

La macula est l'un des sites les plus stratégiques de l'œil. Malheureusement, cette région rétinienne centrale est souvent touchée au cours de l'uvéite chronique. Dans cet article, **Bahram Bodaghi**, Professeur d'ophtalmologie à l'Université Paris VI, Hôpital Pitié-Salpêtrière, décrit l'anatomie de la macula et de ses différentes couches et expose ses propriétés physiologiques

La macula est la partie centrale de la rétine

La rétine est indéniablement l'un des constituants névralgiques de l'œil humain, indispensable à une bonne fonction visuelle. Il s'agit d'un tissu fin placé en arrière de l'œil et contenant les photorécepteurs (cônes et bâtonnets) et transforme l'énergie photonique en influx nerveux, transmis ensuite au cerveau, via le nerf optique. L'image sera alors interprétée et l'objet sera vu par le sujet (*Figure 1*). La rétine comprend deux structures différentes (la rétine neurosensorielle composée de 9 couches) et l'épithélium pigmentaire de la rétine, formant la couche la plus externe de la rétine, en contact avec la choriocapillaire et la choroïde.

Qu'est ce que la macula et la fovéa?

Le terme **macula** est traduit du latin et signifie « tache ». La « **macula lutea** » ou tache jaune est une zone de petite taille et hautement sensible de la rétine responsable de l'acuité visuelle, encore

appelée vision de précision (*Figure 2*). Son diamètre est approximativement de 5,5 mm et elle est placée approximativement 4 mm en temporal et 1 mm en bas du centre du nerf optique. La région maculaire peut être encore subdivisée en plusieurs zones. En son centre, on distingue une région spécialisée, la fovéa, permettant une vision de haute qualité. Elle mesure 1,5 mm ou un diamètre papillaire. Le centre de la fovéa est appelé fovéola. La fovéa est une dépression à la surface de la rétine, au pôle postérieur de l'œil (*Figure 3*).

■ **Figures 1 - 3 voir page 10 et 11.**

Les différentes couches de la macula

Anatomiquement la fovéa est une portion de la macula contenant seulement quelques couches cellulaires de la rétine (*Figure 4, page 12*): la membrane limitante interne, la couche plexiforme externe et la couche nucléaire externe (incluant les cellules ganglionnaires, les

Thème



Figure 1:
 Cette photo montre le segment postérieur d'un œil sain comme il apparaît lors de l'examen du fond d'œil. La comparaison avec la figure 2 démontre la localisation du nerf optique à gauche avec les vaisseaux rétiniens artériels et veineux. Au centre et à droite, les vaisseaux sont plus rares près de la macula.

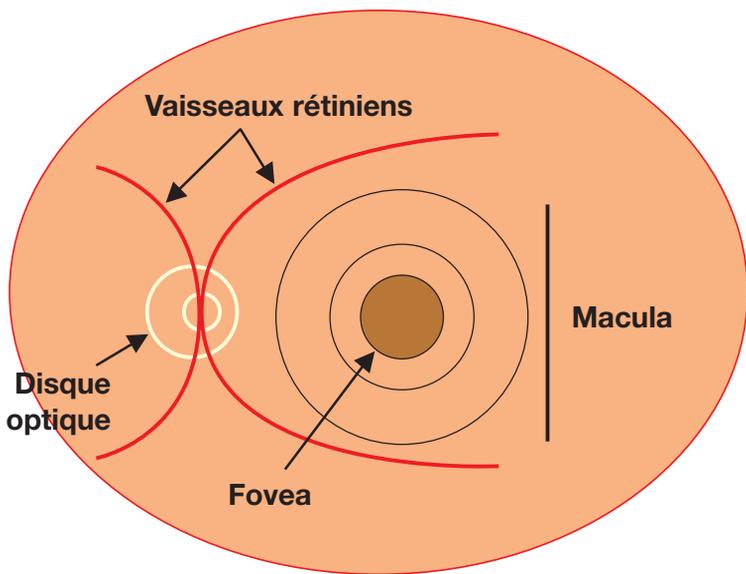
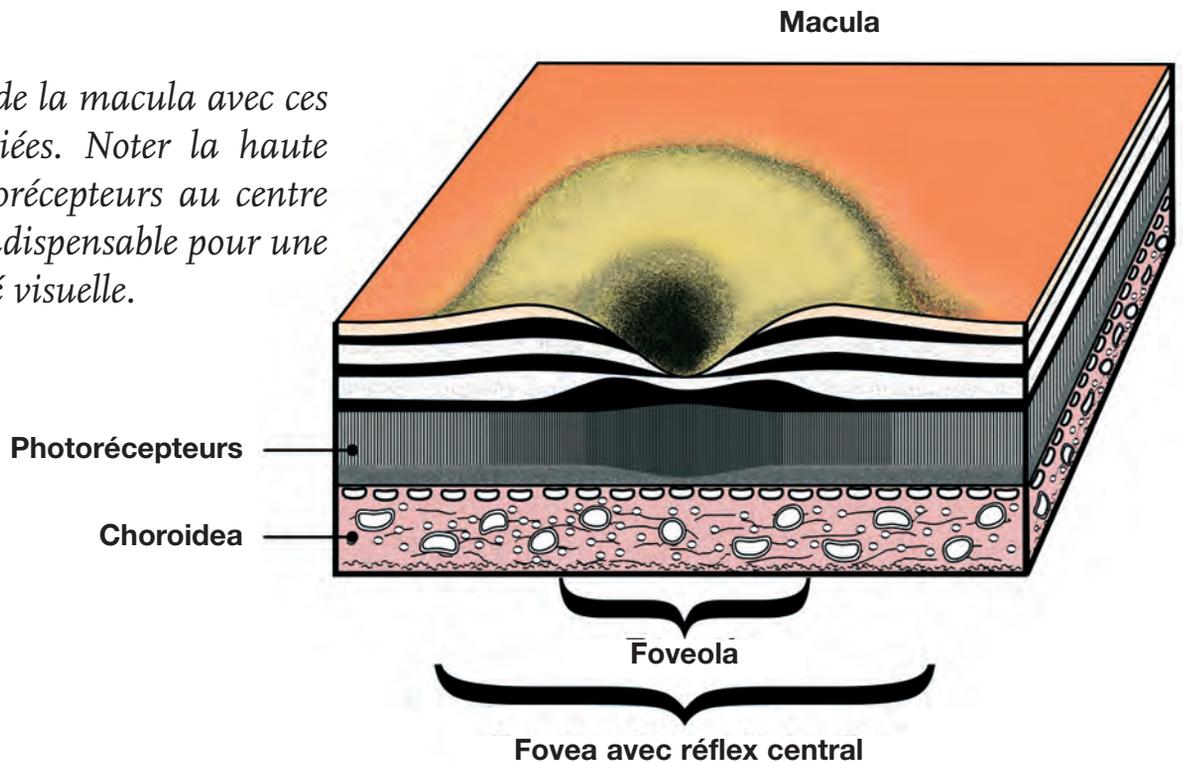


Figure 2:
 Représentation schématique du pôle postérieur de l'œil.

cellules bipolaires et les cellules horizontales), les cônes comme seul type de photorécepteurs et enfin l'épithélium pigmentaire de la rétine. Le reste de la rétine est utilisé pour la vision périphérique, c'est-à-dire le champ visuel. Deux types de photorécepteurs ont été décrits: les cônes sont concentrés au niveau de la macula et sont responsables de la vision de précision et de celle des couleurs. Les bâtonnets sont consacrés à la vision nocturne et celle des mouvements. Ils sont distribués ailleurs au niveau de la rétine. Ainsi, il n'y a pas de bâtonnets au niveau de la fovéa. Il y a approximativement 110 000 à 115 000 cônes fovéolaires et seulement 25 000 cônes au niveau de la fovéola. L'épithélium pigmentaire de la rétine est une couche monocellulaire constituée de cellules pigmentées qui sont essentielles à la physiologie des photorécepteurs. Ces cellules recyclent la vitamine A pour la synthèse de pigments visuels, le transport d'eau et de métabolites, le renouvellement des photorécepteurs et enfin la protection des cellules contre la phototoxicité. Les cellules de l'épithélium pigmentaire maculaire sont plus développées et ont une plus grande concentration de mélanine et de lipofuscine. Le pigment xanthophyll est présent au niveau de la fovéa, probablement localisé dans la couche plexiforme externe. Ses propriétés sont les principaux facteurs responsables de la zone sombre caractéristique correspondant à la macula.

Figure 3:

Représentation de la macula avec ces structures associées. Noter la haute densité de photorécepteurs au centre de la macula, indispensable pour une excellente acuité visuelle.



L'absence de vaisseaux rétiniens autour de la fovéa est une autre cause de l'apparence sombre de la macula.

La vascularisation de la rétine provient de l'artère centrale et de la veine centrale de la rétine pour la partie interne mais également par le réseau choroïdien pour la portion externe. Les deux systèmes sont nécessaires pour un fonctionnement normal. Cependant, la vascularisation maculaire dépend totalement du système choroïdien. Il est intéressant de noter que la barrière hémato-rétinienne est constituée de jonctions serrées entre les cellules endothéliales des vaisseaux rétiniens en interne et des jonctions entre les cellules de l'épithélium pigmentaire de la rétine en externe. Cette barrière permet d'isoler l'environnement maculaire et réti-

nien de la circulation systémique. La rupture de ces barrières peut survenir au cours de différentes maladies, comme l'uvéite.

Comment pouvons-nous voir grâce à la macula?

Le processus aboutissant à la perception d'une image par le cortex cérébral est complexe. La macula nous permet d'apprécier les détails les plus fins et d'effectuer les gestes nécessitant la **vision centrale**, comme par exemple la lecture. L'acuité visuelle est une mesure de la capacité de l'œil à distinguer deux objets situés assez près l'un de l'autre. L'angle minimum formé par ces deux objets et vu par l'œil est en moyenne d'une minute d'arc. Les lettres de

Thème

l'échelle décimale ou celles de l'échelle de Snellen sont construites comme des multiples de cet angle. Quand on regarde un objet éloigné ou proche, la lumière réfléchi par cet objet forme une image au niveau de la macula. Une macula normale est généralement dotée d'une acuité visuelle de 10/10. Cependant, l'acuité visuelle pourrait être moins importante, autour de 5/10. Ceci signifie que cet œil peut percevoir un même détail à 5 mètres qu'un œil normal peut percevoir distinctement à 10 mètres. Au contraire, certaines personnes ont une vision de 20/10, ce qui correspond à une

acuité deux fois supérieure à celle d'un individu dont la vision est de 10/10. Une vision si fine pourrait être liée à la présence d'une concentration plus importante de cônes par mm² au niveau de la macula par rapport à un œil normal.

Nous voyons les couleurs uniquement au niveau de la macula!

La fovéa est la zone névralgique au sein de la macula responsable de la vision des couleurs. Pour voir une quelconque couleur, les cônes doivent être stimulés. Les cônes sensibles à la lumière rouge sont

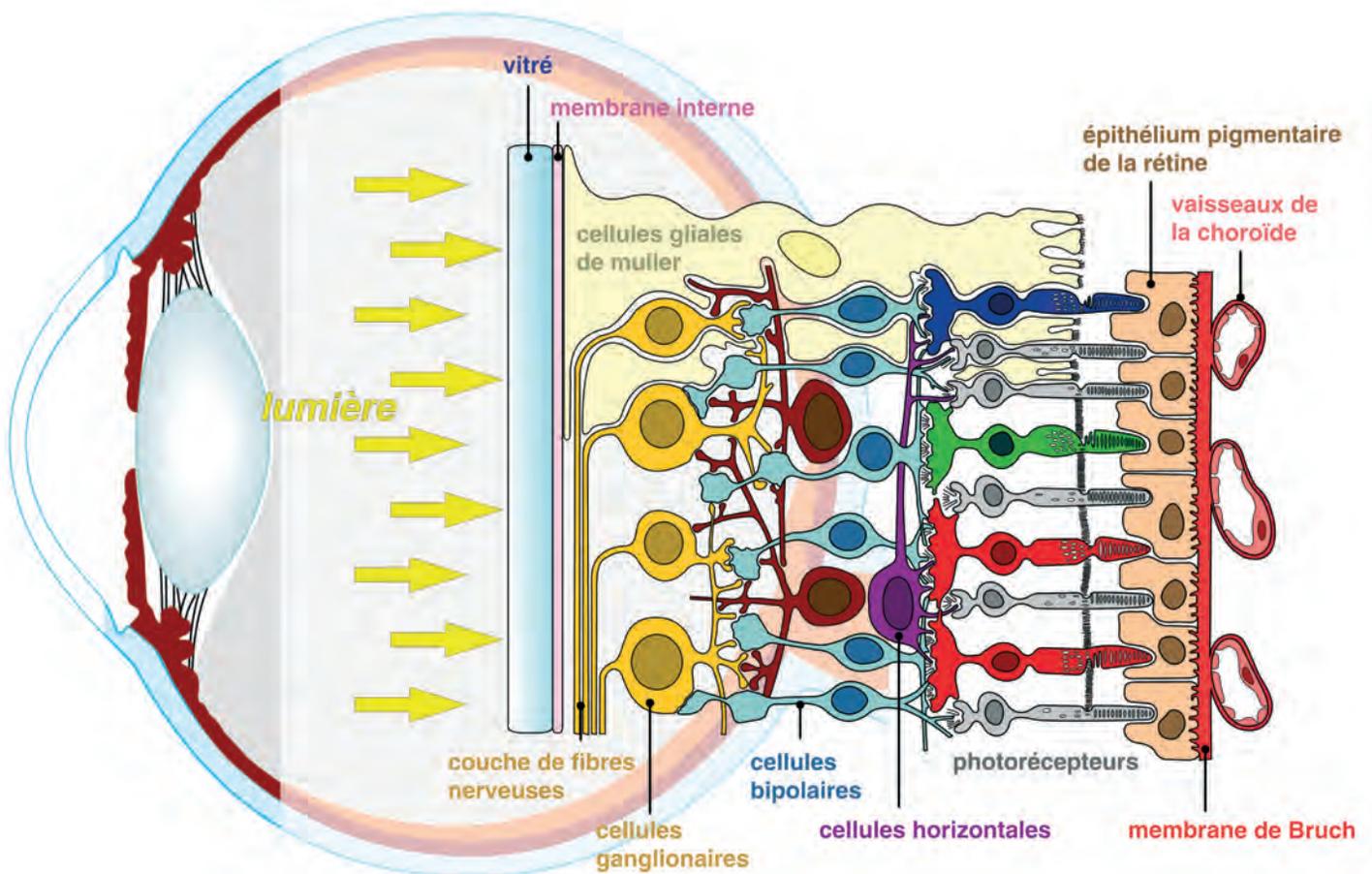


Figure 4: La rétine est constituée de plusieurs couches (plus de détails dans le texte).

stimulés dans la zone rouge-jaune. Les cônes sensibles à la lumière verte sont stimulés dans la zone jaune-vert. Enfin, les cônes sensibles à la lumière bleue sont stimulés dans l'intervalle bleu-violet. Étant donnée leur sensibilité respective aux longueurs d'onde courte (S), moyennes (M) et longues (L), ils sont également connus sous le nom de cônes « S », « M » et « L ». Nos yeux sont sensibles à la lumière située dans une portion limitée du spectre électromagnétique, appelée « lumière visible », correspondant à une longueur d'onde située entre 400 et 700 nanomètres et un intervalle de couleur situé entre le violet et le rouge. Les couleurs visibles, des longueurs d'onde les plus courtes aux plus longues sont le violet, le bleu, le vert, le jaune, l'orange et le rouge. La lumière blanche est une mixture de plusieurs couleurs du spectre visible. La couleur noire correspond à l'absence totale de couleur. Collectivement, les photorécepteurs de l'œil humain sont plus sensibles aux longueurs d'onde situées entre 530 et 555 nm, correspondant au vert clair jusqu'au jaune.

L'examen du fond d'œil permet aux ophtalmologistes d'analyser la macula. De plus, la fonction maculaire peut être testée par différentes techniques. Le test d'Amsler est probablement l'une des façons les plus simples et pratiques pour cela. La **grille d'Amsler** est un carré de 10 cm de côté avec des petits carrés de 0,5 cm de côté. Le patient tient la grille

à une distance de lecture avec un œil caché et fixe le point au centre du carré par l'œil examiné. La surface du carré correspond généralement à celle de la macula. Toute affection touchant la macula provoque une distorsion ou une zone floue ou absente au niveau du carré (scotome). D'autres tests spécialisés comme l'**angiographie à la fluorescéine**, le **tomographie par cohérence optique** et l'**électrophysiologie** peuvent également être utilisés pour analyser la fonction maculaire.

La dégénérescence maculaire est la première cause de cécité dans les pays industrialisés. Elle est observée chez le sujet âgé et survient typiquement au niveau des deux yeux. Cette affection touche uniquement la vision centrale. Par conséquent, la vision périphérique est préservée. La macula peut être touchée par d'autres maladies comme le diabète ou l'uvéite avec des conséquences pour la lecture.

Œdème maculaire et uvéite

À long terme, les uvéites chroniques peuvent tout particulièrement aboutir à un œdème maculaire. Dans cet article, le **Prof. Dr. Aniki Rothova**, du Centre spécialisé dans les uvéites de l'Institut d'ophtalmologie FC Donders, au Centre Médical Universitaire d'Utrecht, Pays Bas, décrit l'œdème maculaire, ses symptômes et comment diagnostiquer cette complication.

Qu'est-ce qu'un œdème maculaire cystoïde (OMC)?

L'œdème maculaire cystoïde est un gonflement d'une petite surface de la rétine appelée macula qui est responsable de la vision centrale. Ce trouble est caractérisé par une accumulation de liquide dans de petites formations ressemblant à des kystes (cystoïdes), d'où son nom d'œdème maculaire cystoïde ou OMC. Des œdèmes se produisent dans toutes sortes d'inflammations de l'organisme. Un œdème est dû à une accumulation de liquide qui est sécrété par les vaisseaux enflammés. Cependant l'œdème oculaire est très différent des œdèmes qui peuvent affecter une autre partie du corps, la peau par exemple. Un léger œdème de la peau peut passer inaperçu pour le patient. Par contre, si une petite quantité de liquide se situe dans la macula, elle réduit immédiatement l'acuité visuelle centrale. Si cela persiste pendant une longue période, la vision peut-être affectée définitivement. L'OMC se produit le plus souvent tardivement au cours de l'uvéite et il con-

stitue une des complications importantes de cette pathologie parce qu'il est un facteur déterminant de la fonction visuelle des patients souffrant d'uvéite chronique. Il peut être traité au stade initial et provoque rarement une perte définitive de la vue, mais la guérison est souvent lente et progressive. Cependant, si l'OMC persiste ou n'est pas traité, les kystes peuvent se rejoindre et former un large kyste qui interfère avec la vision. Ce kyste peut éclater et laisser un trou au niveau de la macula. Les cellules de la rétine centrale peuvent être détruites à terme par l'accumulation de liquide et des cicatrices peuvent se former. A ce stade, le traitement n'est plus efficace.

Les symptômes de l'œdème maculaire

L'OMC est une complication non douloureuse de l'uvéite. L'aspect de l'œil est normal mais la vision des patients est réduite par des images floues, sombres ou déformées. Souvent, l'importance de l'œdème et des symptômes est inégale entre les deux yeux.

La grille d'Amsler (voir illustrations 1 a, 1 b) est un outil très utile pour évaluer le champ visuel central et les déformations de la vision due à l'OMC. C'est un moyen simple pour détecter précocement les troubles visuels parfois subtiles au niveau de la macula. Avec la grille de Amsler, chaque œil est testé séparément, ce qui permet d'identifier les symptômes visuels d'un seul œil.

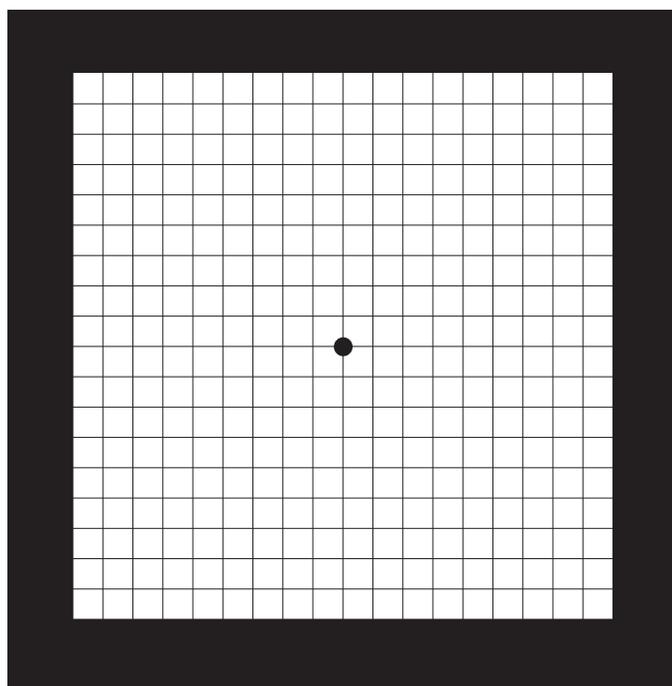
La vision floue apparaît habituellement au centre du champ visuel et un objet ou une partie de cet objet peut disparaître quand l'œil essaye de le fixer. Il peut aussi être vu comme au travers d'un

papier de cellophane. La perte de la vision peut s'accroître lentement pendant des mois et ceci est très agaçant à cause de l'incapacité de voir nettement.

Au cours des stades précoces, l'acuité visuelle peut apparaître quasi normale dans le cabinet de l'ophtalmologiste, à la lumière forte et à la lecture des lettres fortement contrastées du tableau. Mais les patients peuvent d'ores et déjà noter de légères déformations (les lignes droites peuvent apparaître sous forme de vagues, surtout à la lecture) et la disparition de fragments des images. Les couleurs vues par un œil avec un œdème

Figure 1 a: Grille d'Amsler, dessin sur papier:

- 1. Fermez un œil, conservez vos lunettes de près si vous en utilisez*
- 2. Placez la grille à votre distance de lecture normale*
- 3. Fixez le point central et regardez si une partie de la grille manque, est floue ou si certaines lignes sont distordues.*



Thème

maculaire peuvent être différentes. Le contraste et donc l'acuité visuelle au crépuscule ou à la lumière faible est réduite aux stades précoces de l'OMC, même si les patients ont une vision normale lorsque la lumière est suffisante et le contraste important.

Comment peut-on diagnostiquer un œdème maculaire?

Il est très difficile de diagnostiquer un œdème maculaire pendant un examen de routine. La suspicion d'un OMC est souvent basée sur les symptômes décrits par le patient et sur l'ophtalmoscopie, mais le diagnostic définitif ne peut être établi qu'après les examens suivants: l'angiographie rétinienne après

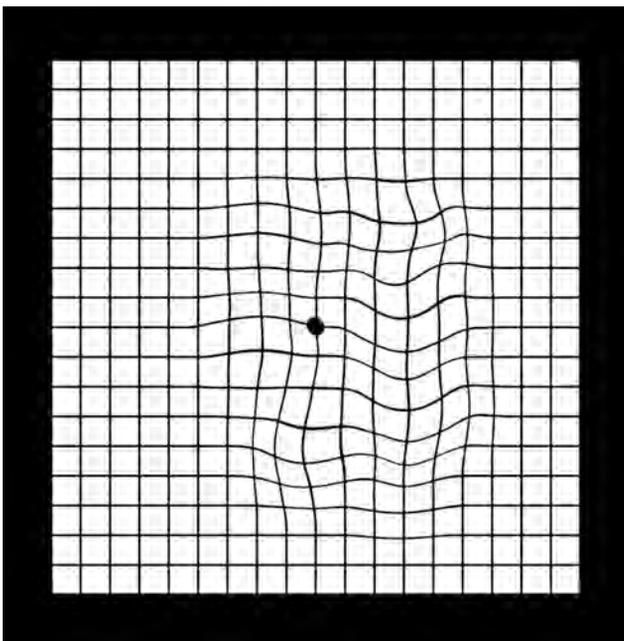


Abb. 1b Grille d'Amsler, une illustration de la vision de la grille par les patients souffrant d'œdème maculaire.

injection de fluorescéine et la tomographie par cohérence optique (OCT).

1 OPHTALMOSCOPE

Un ophtalmoscope est un instrument qui permet à l'ophtalmologiste de voir la rétine. Habituellement les patients doivent avoir les pupilles dilatées avant l'examen. La lumière forte de l'ophtalmoscope et une loupe intégrée permettent à l'ophtalmologiste de voir les détails de la macula. L'œdème maculaire à comme une partie luisante dans la macula, parfois des kystes sont visibles. Cependant l'image observée n'est généralement pas suffisante pour établir le diagnostic et évaluer la gravité de l'OMC.

2 L'ANGIOGRAPHIE RÉTINIENNE

est un procédé qui utilise un système photographique pour prendre une série de photos de la rétine et de ses vaisseaux. Un colorant jaune-vert, la fluorescéine, injecté dans une veine du bras, est rapidement réparti dans les vaisseaux. Quelques secondes après l'injection le colorant se trouve dans les vaisseaux de la rétine. Un appareil photo spécial envoie des flash de lumière bleue dans l'œil et prend de multiples photos de la rétine et de ses vaisseaux. La fluorescéine pourrait aussi être administrée par voie orale, ce qui est précieux chez l'enfant, mais la qualité des photos est alors moins bonne. L'angiographie à la fluorescéine peut

donner des informations intéressantes sur l'accumulation de liquide dans les kystes de la macula. De plus, l'activité inflammatoire, attestée par la fuite des vaisseaux proches de la macula, peut-être déduite des photographies. La fluorescéine est relativement sans danger. Cependant, certains patients peuvent présenter une réaction allergique au colorant. L'angiographie à la fluorescéine peut occasionnellement provoquer des nausées qui se produisent immédiatement après l'injection. La peau, les yeux et l'urine du patient sont jaunes pendant les 24 heures qui suivent l'administration du colorant.

L'angiographie à la fluorescéine est souvent confondue avec l'angiographie aux rayons X qui utilise de l'iode conjuguée en injection intraveineuse. La fluorescéine peut-être utilisée chez les patients allergiques à l'iode. De plus, cette technique photographique n'expose pas le patient aux radiations ni aux rayons X.

■ Les figures montrent la fluorescéine (les zones blanches) lorsqu'elle remplit les vaisseaux de la rétine (*Fig.: 2a*, aspect normal) et le liquide dans les kystes de la macula indiquant un œdème (*Fig.: 2b*, CME).



Figure 2a: Angiographie à la fluorescéine, photographie d'un œil normal.

***** La partie noire n'est pas colorée par la fluorescéine

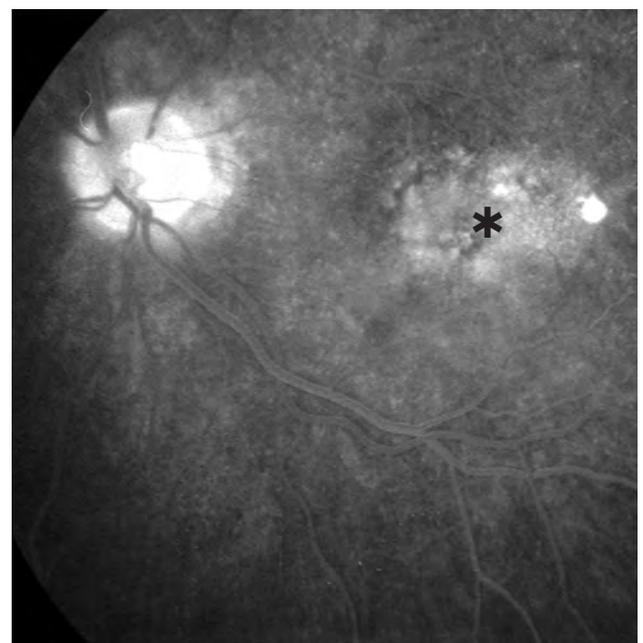


Figure 2b: Angiographie à la fluorescéine, photographie de la macula d'un patient souffrant d'œdème maculaire.

***** La macula est colorée par la fluorescéine

3 LA TOMOGRAPHIE PAR COHÉRENCE OPTIQUE (OCT)

est une nouvelle technique d'imagerie non invasive. Elle peut être comparée à un scanner à ultrasons à la différence que le son est remplacé par la lumière pour révéler les différentes couches de la rétine. La résolution de l'OCT est beaucoup plus élevée que celle du scanner à ultrasons. Le test prend à peu près cinq minutes par œil et demande simplement au patient de rester assis tranquillement en regardant dans la direction où le scanner est pratiqué; aucune substance n'est administrée au patient. L'OCT peut être utilisée pour visualiser l'œdème de la macula, pour localiser exactement l'accumulation de liquide (voir les illustrations, *Figures 3 a, 3 b*) et pour calculer le volume de ce liquide (donc la gravité de l'œdème). En pratique, l'OCT complète les informations données par l'angiographie et est tout particulièrement utile pour évaluer les effets d'un traitement et pour décider éventuellement d'une stratégie chirurgicale avec un inconfort minimum pour le patient.

Conclusions:

L'œdème maculaire cystoïde est une complication majeure de l'uvéite qui peut influencer négativement l'acuité visuelle. Une détection et un traitement précoces sont essentiels pour prévenir la perte de la vision. L'OCT est une nouvelle méthode qui permet l'évaluation précise de l'œdème maculaire ce qui améliore le choix du traitement et son efficacité.

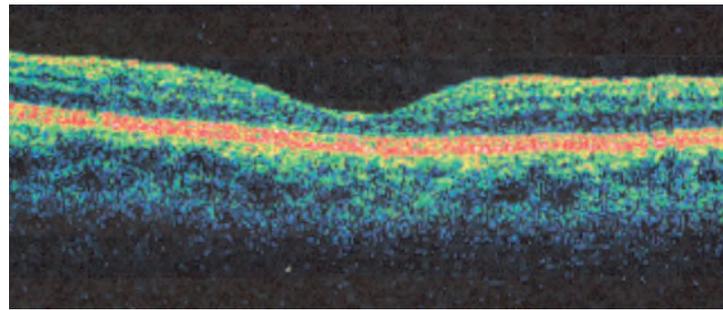


Figure 3a: OCT, situation normale

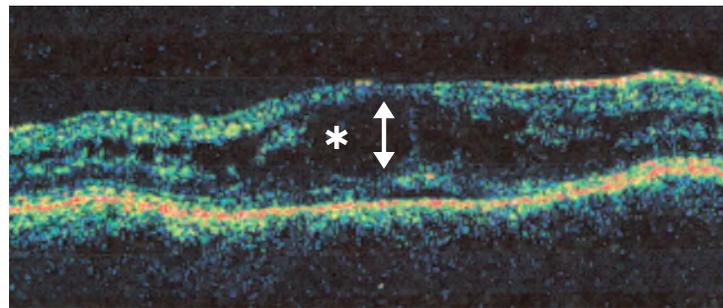


Figure 3b: OCT, chez un patient présentant un œdème maculaire. L'épaisseur (↕) de la macula () peut être mesurée*

Thérapie de l'œdème maculaire

L'œdème maculaire joue un rôle décisif pour le pronostic visuel de nombreux patients. L'étendue des troubles visuels dépend en effet largement de l'importance et de la durée de l'œdème maculaire. Ceci et l'absence de récurrences déterminent l'efficacité de la thérapie. Dans ce texte, les options thérapeutiques les plus courantes sont expliquées et évaluées.

Dans la première partie, le **Dr. Christoph Deuter** décrit la thérapie médicamenteuse et ses limites. En cas d'échec de la médication, dans certains cas, des options chirurgicales peuvent traiter efficacement l'œdème, comme l'écrit le **Prof. Dr. Bartz-Schmidt** dans la seconde partie.

Pharmacothérapie de l'œdème maculaire chez les patients souffrant d'uvéite

Christoph Deuter, MD, Département d'ophtalmologie, Université de Tübingen, Allemagne

L'œdème maculaire cystoïde est la cause principale des troubles visuels pouvant persister chez les patients ayant souffert d'uvéite. Un traitement précoce est crucial, même si la vision est encore conservée.

Les collyres seuls peuvent-ils être efficaces?

À quelques exceptions près, l'œdème maculaire nécessite une médication générale, i.e. un traitement oral. Les collyres ne sont pas suffisants. Malheureusement, il arrive encore que des

patients soient traités sans succès pendant des mois, voire des années avec des corticostéroïdes en collyre. Trop souvent, leur vision centrale est définitivement endommagée.

Corticostéroïdes et acétazolamide

Cependant, la prise orale de corticostéroïdes a prouvé son efficacité. Les corticostéroïdes ont une action anti-inflammatoire et font un bon travail en déshydratant l'œdème et en renforçant le système vasculaire. Le traitement doit être initié par une dose quotidienne appropriée (par exemple: 1 mg de prednisolone par kg de poids). A la longue, une lente réduction doit être prescrite: de 10 mg par semaine jusqu'à 30 mg, puis par paliers de 5 mg et, en dessous de 20 mg par paliers de 2,5 mg.

L'acétazolamide en comprimés (par exemple, Diamox[®], Diuramid[®]) peut aider à réduire l'œdème par déshydratation douce. Une dose de 250 mg deux fois par jour s'est montrée efficace, la décroissance lente de 1/2 comprimé par jour, puis de 1/4 toutes les 2 à 4 semaines, dépendant de la réponse de l'œdème maculaire. Comme l'acétazolamide provoque une perte de potassium, celui-ci doit être prescrit régulièrement. L'administration de magnésium aide à prévenir la formation de calculs rénaux. Si l'œdème récidive après arrêt des corticoïdes et de l'acétazolamide ou si l'œdème n'est réduit qu'aux doses élevées de ces médicaments (qui ne peuvent être pris à long terme à cause de leurs effets secondaires), des immunosuppresseurs tels que la ciclosporine A sont habituellement indiqués. Ces médicaments, administrés en comprimés, agissent comme les corticoïdes, permettant de réduire leur dose.

Si un œdème maculaire apparaît au cours d'une uvéite aiguë, les traitements mentionnés ci-dessus sont généralement actifs.

Y a-t-il de nouveaux médicaments efficaces?

Malheureusement, chez certains patients dont l'uvéite paraît peu active et presque guérie, l'œdème maculaire persiste et devient chronique. Dans ces cas, les médications traditionnelles à base de corticostéroïdes, d'acétazolamide ou

d'immunosuppresseurs sont souvent des échecs. C'est pourquoi de nouveaux outils thérapeutiques ont dû être recherchés et inventés. Les premiers résultats nourrissent l'espoir que des molécules biologiques (par exemple, Interferon alpha et anti-TNF-alpha) soient tout particulièrement efficaces dans les cas où l'œdème maculaire résiste aux essais thérapeutiques pratiqués jusque là. Aujourd'hui, ces médicaments n'ont pas reçu d'approbation officielle pour le traitement de l'œdème maculaire. L'utilisation en absence d'autorisation de ces traitements souvent très chers, n'est pas prise en charge par les assurances de santé.

Thérapie chirurgicale de l'œdème maculaire chez les patients souffrant d'uvéite

Prof. Dr. Karl-Ulrich Bartz-Schmidt,
Département d'ophtalmologie,
Université de Tübingen, Allemagne

Le traitement chirurgical est une option, lorsqu'il y a des adhérences entre le vitré et la rétine dans la zone maculaire. Ces adhérences, (*Fig. 1, page 22*) peuvent être responsables d'une traction sur la rétine qui est détectable par tomographie optique (OCT). Cet outil non invasif peut aider à suivre les résultats de la thérapie en terme de préservation des structures de la macula. Malheureusement, la vision n'est pas toujours améliorée, parce que l'œdème peut avoir provoqué des changements struc-

turaux de la rétine (par exemple un amincissement des couches de tissu provoquant une atrophie) qui persistent même si l'œdème maculaire a été réduit avec succès. Les options chirurgicales sont l'injection de corticostéroïdes dans le vitré ou l'ablation des adhérences à la frontière du vitré et de la rétine.

Injection de corticostéroïdes dans le vitré

L'injection de cristaux de corticostéroïdes est devenue populaire ces dernières années parce qu'elle paraît peu risquée et aisée à pratiquer. Chez la moitié des patients cependant, une augmentation secondaire de la pression oculaire a été observée. Ce qui peut être à l'origine d'une indication médicale et parfois chirurgicale (chirurgie de filtration). L'injection de corticostéroïdes peut aussi provoquer une cataracte ou une infection de l'œil (endophtalmie). C'est pourquoi l'injection doit être pratiquée dans des conditions de stérilité parfaites, en salle d'opération selon les directives des sociétés d'ophtalmologistes.

Dans de premiers essais cliniques, les patients souffrant d'uvéites reçoivent des corticostéroïdes via une petite pompe implantée dans le vitré et fixée par des sutures au niveau de la sclérotique. Cette pompe est censée libérer de petites quantités de corticostéroïdes en continu pendant des années pour réduire l'uvéite et donc l'œdème. Les premiers résultats sont prometteurs, cepen-

dant l'incidence de la cataracte et de l'élévation de la pression oculaire apparaît aussi augmentée.

Ablation du vitré

Une approche différente peut être utilisée lorsque l'inflammation a provoqué des adhérences entre la rétine et le vitré. Ces adhérences induisant une traction sur la macula, ne peuvent pas être traitées par des médicaments. Une intervention chirurgicale paraît beaucoup plus efficace dans ces cas. En enlevant le vitré (vitrectomie) nous pouvons atteindre la limite entre la rétine et le vitré. Après injection de certains pigments colorés (par exemple: le vert d'indocyanine ou le bleu trypan) dans le vitré pour faire apparaître la couche épirétinienne (*Fig. 2*) nous pouvons enlever l'adhérence en utilisant un microscope à fort grossissement (*Fig. 3*). Après ablation de ces adhérences, la zone centrale de la rétine se réorganise et se restructure. Après 6 à 8 semaines, ceci peut aboutir à une amélioration significative de la vision chez quelques patients. Des complications typiques de la vitrectomie peuvent survenir chez ces patients, par exemple un décollement de la rétine dans 3 à 5% des cas. Un an après l'intervention, près de la moitié des patients développent une cataracte qui doit être traitée chirurgicalement sans délai. Quoi qu'il en soit, la vitrectomie est très efficace chez les patients présentant des adhérences vitréo-rétiniennes.

Que nous apporte le futur?

Généralement, le traitement de l'œdème maculaire fait appel à un traitement médicamenteux. Nous devons observer avec attention les résultats obtenus avec les nouvelles molécules, comme les anti-VEGF, qui sont utilisés en fonction du degré de dégénérescence maculaire, mais aussi qui peuvent être appliquées à certains cas inhabituels. Les alternatives prochaines pourraient être des corticostéroïdes modifiés (Anecortave-acetate), qui réduisent l'incidence des effets secondaires. Ils peuvent être injectés

sous la paupière (voie parabolbaire) ou derrière le globe oculaire (voie rétrobulbaire), sans risque d'infection intraoculaire. Des étapes majeures vers un meilleur traitement peuvent être attendues de ces nouvelles molécules, prochainement approuvées, non seulement pour les patients souffrant de dégénérescence maculaire liée à l'âge mais aussi pour ceux qui présentent une uvéite chronique et un œdème maculaire inflammatoire.

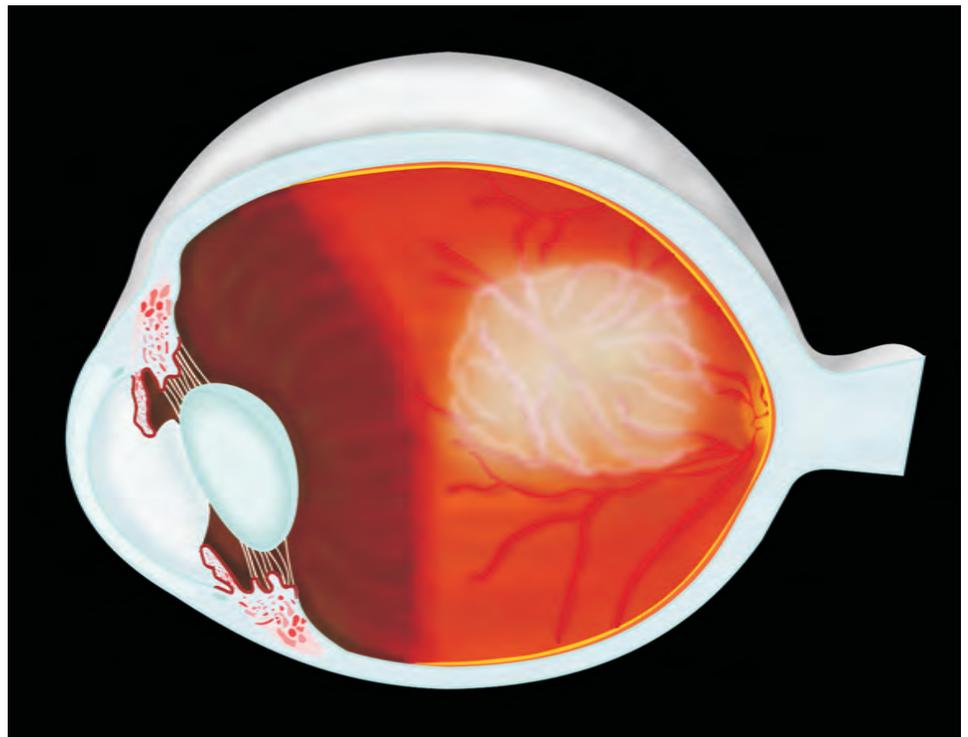


Figure 1: Une fine membrane s'est formée sur la macula qui pourrait induire ou maintenir un œdème maculaire sévère.

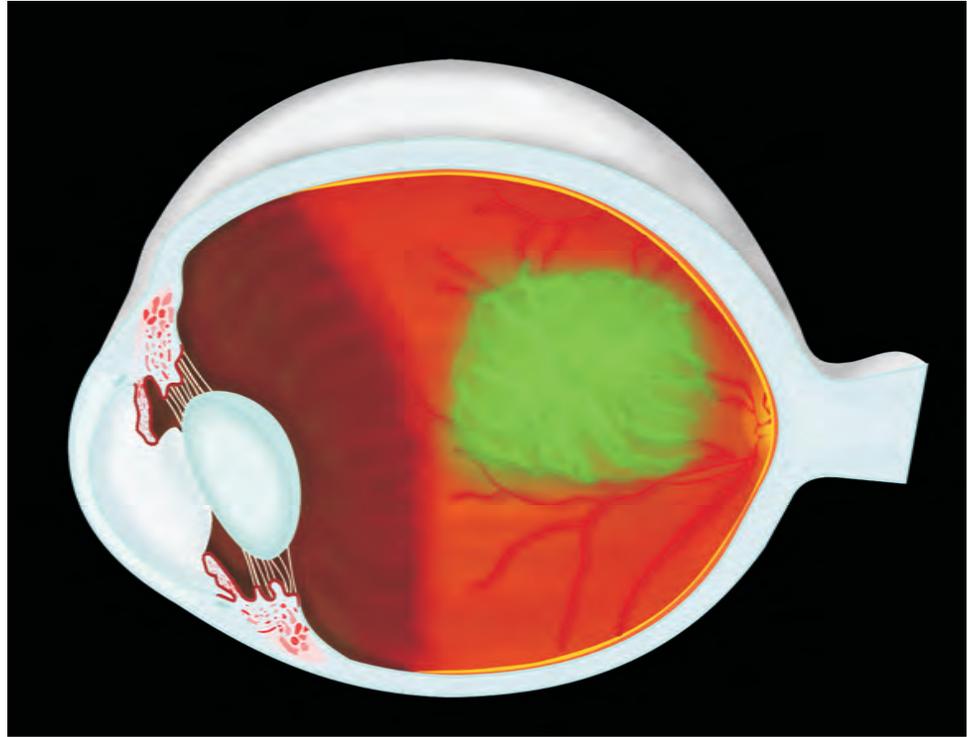


Figure 2: Cette membrane peut être colorée permettant de mieux visualiser la limite de la rétine normale.

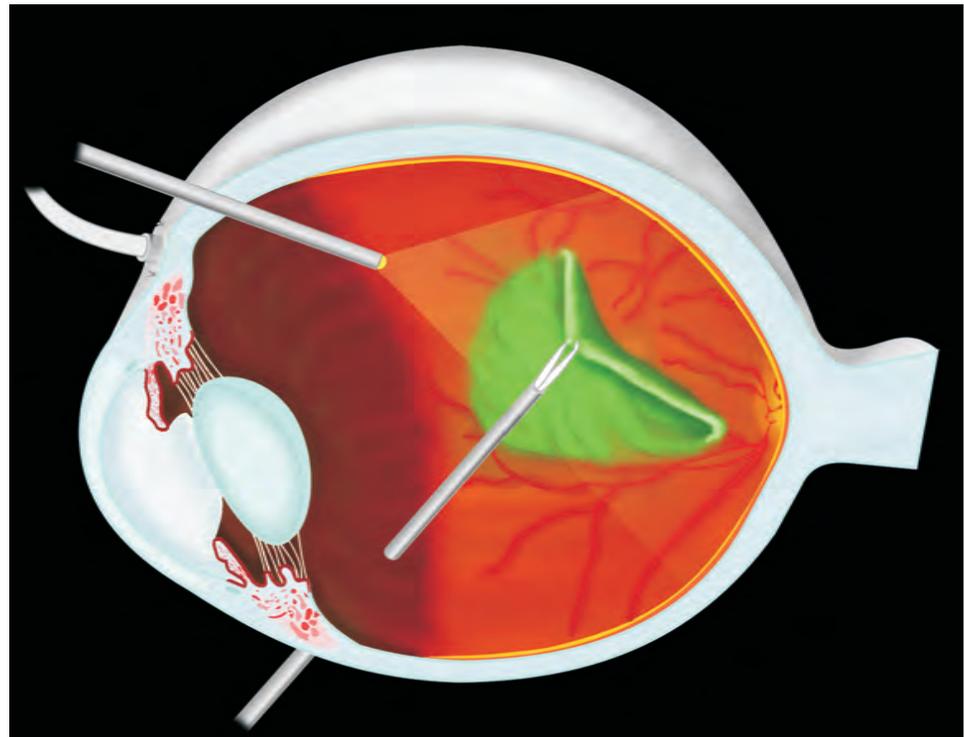


Figure 3: La membrane peut être enlevée à la spatule et retirée avec une pince.

Œdème maculaire et uvéite

Témoignage d'un patient allemand:

comment je me suis battu contre l'uvéite et l'œdème maculaire

Il y a cinq ans, une thérapie efficace a été trouvée pour traiter l'uvéite (une iritis) et réduire l'œdème maculaire dont je souffrais. Ma vision s'est améliorée de 4/10 à 10/10ème et j'ai conservé la capacité de travailler.

Avant d'en arriver là, j'ai subi deux traitements standards, dont de multiples collyres, Acetacolamid, Diclofenac et des corticostéroïdes par voie orale. Il y a eu également des injections de corticostéroïdes près de l'œil, avec quelques effets secondaires mais c'était le seul traitement efficace. Après quoi, je pouvais voir correctement pendant deux ou trois jours.

Succès des corticostéroïdes et sevrage très lent

Un progrès a été obtenu grâce à des injections de corticoïdes combinées immédiatement avec un traitement local par collyre en quantité très lentement décroissante. Au départ trois fois par

jour, puis deux et une fois, j'ai poursuivi ensuite cette dose de maintien d'une goutte par jour. En tout, j'ai suivi ce traitement pendant cinq mois, ce qui est même pour des patients habitués aux uvéites une très longue période.

L'application de collyre pendant longtemps a provoqué une recrudescence de l'inflammation. C'est pourquoi j'ai dû augmenter la dose pendant une courte période. Cependant, j'ai pu revenir à la dose de une goutte par jour relativement vite. Selon moi, il paraît important de mettre les gouttes juste avant de se coucher. Avec ce traitement, Je peux supprimer l'inflammation et je maîtrise maintenant la maladie depuis plus de cinq ans ! Les injections semblent avoir eu un effet bénéfique initial et c'est certainement pour cela que la faible dose de corticostéroïdes agit encore si longtemps après.

Je ne suis pas effrayé par les effets secondaires; cependant, j'espère à la longue me passer des gouttes. Comparé aux premiers temps où je mettais jusqu'à sept gouttes par jour, la dose totale appliquée est significativement plus faible.

J'ai échappé aux effets secondaires dus aux comprimés de corticostéroïdes et autres. La cataracte est une complication, si elle arrive, d'une gravité relative.

Immunosuppression et opération n'ont pas été nécessaires

Selon mon point de vue actuel, j'aurais pu m'épargner de nombreux traitements et des consultations dans trois services spécialisés. Dans l'un d'eux, le Sandimmune (agent actif: la ciclosporine A) était prescrit pour supprimer la réponse immunitaire excessive qui est vraisemblablement responsable de mon uvéite. Je n'ai pas suivi cette prescription pour plusieurs raisons. De plus, une modification épirétinienne liée à la gliose a été diagnostiquée. J'ai consulté dans un autre service pour avoir un second avis concernant un éventuel traitement chirurgical de la macula. Le diagnostic s'est révélé inexact. Plus tard, un examen de l'œil par ultrasons a été recommandé pour voir si le corps vitré était encore en contact avec la rétine. Par ailleurs, une vitrectomie, ablation du corps vitré, a été suggérée.

Pas d'espoirs démesurés, s'il vous plaît!

Je ne veux pas donner d'idée fausse ni affirmer que dans certains cas les traite-

ments immunosuppresseurs comme le Sandimmune ou une vitrectomie ne sont pas nécessaires. Cependant, dans mon cas, les choses ont heureusement tourné différemment. Que cela continue ou non de la sorte dans les années qui viennent, je ne le sais pas aujourd'hui. Comme il y a de nombreux types d'uvéites, aucun patient ne peut affirmer que mon traitement serait adapté dans son cas. Si leur pathologie était semblable à la mienne, il y a des chances que ce traitement soit utilisable. Bien entendu, le traitement doit toujours être donné avec le consentement et sous la direction d'un ophtalmologiste!

Günter Rönne

Témoignage d'un patient français

J'avais 57 ans et une myopie importante (-8 dioptries). Tout a commencé un peu avant Noël, lorsque les jours sont les plus courts. Il m'est devenu très difficile de conduire à l'obscurité: le bord de la route était à peine visible et des halos énormes entouraient les phares et les éclairages publics. Consulté, l'ophtalmologiste a diagnostiqué une uvéite granulomateuse à l'œil droit et prescrit des examens de dépistage étiologique et des corticoïdes en collyres, Dexagrane ou Flucon, sans oublier l'atropine, idéale si vous voulez avoir une vision atténuée du monde. Le printemps a été rythmé par la prise des gouttes (10 puis 9, 8, 7 etc...) dans l'œil droit, l'œil gauche puis les deux. Une consultation dans un service hospitalier spécialisé devenait nécessaire. Au début de l'été l'uvéite antérieure bilatérale paraissait stabilisée quand brusquement, la lecture est devenue difficile: les petits caractères étaient illisibles et dans un même mot certaines lettres apparaissaient en noir et les autres en gris, plus ou moins clair et étaient plus ou moins floues. A la lecture, le texte dansait devant mes yeux, un vrai cauchemar. En quelques semaines les images se sont déformées aussi. Il devenait dangereux de conduire. Consultée l'équipe médicale a diagnostiqué une uvéite granulomateuse totale et bilatérale

avec œdème maculaire, confirmé par angiographie. Elle a prescrit une série d'examens pour rechercher les causes de cette inflammation et à défaut d'étiologie a opté pour une corticothérapie par « flash ». Ce traitement consiste à administrer par voie intraveineuse une dose massive de Solumedrol à raison de 1g par jour pendant 3 jours. Dès la première perfusion le miracle s'est produit: je revoyais, très nettement même. L'hospitalisation de 3 jours m'a paru courte, je me suis jetée sur les livres que j'avais apportés à tout hasard... Au début du traitement, l'interne m'avait prévenue que des insomnies étaient possibles et une hyperexcitabilité probable. En fait, j'ai très bien dormi et l'efficacité du traitement m'a rendue nettement plus détendue qu'à mon arrivée dans le service. J'ai découvert aussi à l'hôpital les joies du régime sans sodium et pauvre en sucre qui allait m'accompagner désormais, pendant la corticothérapie orale, très très lentement décroissante. Depuis, mon acuité visuelle a connu des hauts et des bas à cause des « objets flottants » qui ne me quittent plus. Mais l'inflammation reste sagement cantonnée dans la partie antérieure de l'œil. Pourvu que cela dure...

C. A.

Témoignage d'un patient du Royaume Uni

Je vis dans les Îles Shetland: à l'extrême Nord du Royaume Uni. Nous avons ici un petit hôpital local et l'hôpital régional le plus proche est celui d'Aberdeen, à 300 km par bateau ou par avion. Une vascularite rétinienne a affecté très rapidement mon œil droit il y a à peu près 13 ans, aboutissant quelque temps après à une perte de l'œil, due à un glaucome secondaire.

Je vais décrire de mémoire comment j'ai développé une vascularite rétinienne associée à un œdème maculaire cystoïde de mon œil gauche. Inutile de dire à quel point la moindre perte de vision de cet œil était importante pour moi.

Début de l'œdème maculaire

Pendant 5 ans après la perte de l'œil droit, je n'ai pas eu de symptôme à l'œil gauche et je n'ai éprouvé pratiquement pas de problème dû à ma vision monoculaire. J'ai continué mon métier de dentiste.

L'inflammation de l'œil gauche a commencé par quelques signes visuels imperceptibles, quelques points noirs en suspension et une vision un peu tremblotante.

Le diagnostic a été très rapidement établi à Aberdeen et une thérapie agressive a commencé. Ceci a été suivi de longues

périodes d'inflammation et de traitement. Je dois préciser qu'à cette date je connaissais très peu de choses sur ma pathologie et je ne pouvais pas la nommer. Cependant, pendant les périodes de corticothérapie à hautes doses et le traitement par immunosuppresseur, je ne me rappelle pas avoir été particulièrement inquiet et je n'ai pas pensé sérieusement perdre ma capacité à exercer mon métier de dentiste.

Il y a quelques facteurs importants à considérer à ce stade. Une des raisons de mon attitude est l'atmosphère de l'équipe médicale à Aberdeen qui faisait que j'étais persuadé de recevoir les meilleurs soins possibles. L'évolution des choses m'était expliquée et je n'ai pas senti le besoin de voir mieux et de trouver rapidement une solution à ma situation. Connaître ma situation a été très utile et je recommanderais à tous les patients de s'informer, mais cela prend du temps. S'il y a un défaut de communication entre le patient et son médecin, le patient peut avoir envie plus rapidement d'aller trouver ailleurs support et sources d'informations.

Il y a une théorie qui pourrait expliquer aussi pourquoi, dans mon cas je n'étais pas anxieux de l'avenir. À forte dose de corticoïdes, je ne me rappelle pas avoir été inquiet d'autre chose que de savoir quand je pourrais avoir la prochaine barre de chocolat. Cet état euphorique, qui n'est pas rare avec les fortes doses

de corticoïdes risque de provoquer des réactions étrangement disproportionnées par rapport à l'uvéite. Ces effets des corticostéroïdes peuvent intervenir très rapidement et les patients gagneraient à en être informés. Par exemple, éviter la prise de poids par un régime et de l'exercice avant que cela ne devienne un problème serait très utile aux patients. Il est difficile pendant les phases initiales de la vascularite de l'œil gauche de me rappeler les problèmes visuels que j'ai pu avoir. Je me rappelle cependant très clairement le jour où marchant dans un couloir de l'hôpital, j'ai remarqué qu'une partie des visages des gens "manquait". J'ai tourné dans l'hôpital sans aucune difficulté et je me rappelle clairement que je ressentais une réelle curiosité mais pas d'inquiétude. Il était seulement difficile de comprendre pourquoi seuls les visages étaient tronqués. Très vite, j'ai eu des difficultés à lire. Je sais maintenant que je commençais à avoir un aperçu de ce que signifie **la vision centrale**.

C'était un **œdème maculaire**. Tout patient ayant cela aura d'une façon ou d'une autre la notion de ce qu'est la vision centrale. Par l'expérience ou par la lecture, je crois que tout patient affecté par une perte de la vision centrale devrait s'informer. Nous devrions nous informer sur ces choses qui nous paraissent évidentes jusqu'à ce que nous les perdions. En fait nous ne savons pas ce qu'est la vision centrale avant de la perdre.

Qu'est-ce que la vision centrale?

Être capable d'expliquer ce qu'est la vision centrale aux familiers, amis et collègues de travail est la meilleure manière d'expliquer les effets de l'œdème maculaire. Du point de vue du patient, j'explique la vision centrale de la façon suivante.

Je demande à quelqu'un de fixer du regard une image ou un point sur le mur. Je lui tends un morceau de papier en bordure de son champ de vision. Il y a quelque chose d'écrit sur le papier, par exemple 'Ab 37'. Je lui demande à quel moment il peut lire le morceau de papier en restant concentré sur l'image du mur et sans bouger le regard. Je lui demande s'il ne peut pas voir non seulement le papier mais aussi s'il peut lire ce qui est écrit dessus. Il réalise qu'il ne peut pas voir qu'il s'agit d'un papier et il ne peut pas me dire ce qui est écrit. Tout en lui demandant de garder le regard fixé sur le mur, je tourne autour lentement jusqu'à superposer le morceau de papier et l'image, il peut voir soudain à la fois le papier et lire ce qui y est écrit.

Ce test simple explique mieux que par des mots ce qu'est la vision centrale. Cet exercice est très bon pour les enfants ou les adultes et donne à ceux qui n'ont pas de problème visuel une idée du problème rencontré par les personnes souffrant d'œdème maculaire.

Expérience qui m'a expliqué pourquoi je

pouvais skier alors que je ne reconnaissais pas ma sœur à cinq mètres. L'exercice peut être répété avec l'image d'un visage familier. Le fait qu'il s'agit d'un visage est compris bien avant que le visage soit reconnu (et ceci uniquement quand le visage est en ligne directe du regard).

Qu'est-il advenu de mon œdème maculaire

À mon point de vue, c'était ce qui adviendrait de ma vue qui importait. Il est très facile pour un patient d'ignorer comment son traitement agit sur son uvéite et son œdème maculaire. Un œdème maculaire tenace peut se produire avec une uvéite silencieuse. C'est certainement bien pour le patient de savoir s'il a une uvéite silencieuse ou non.

Dans mon cas, l'œdème maculaire a été traité avec succès avec des immunosuppresseurs. Il me reste une petite perte de la vision centrale de l'œil gauche. Je m'y suis habitué avec le temps de différentes manières. Certaines sont automatiques. Je fais davantage appel à ma mémoire. Je réalise que je reconnais les gens à leur démarche ou à leur posture. Il est intéressant de se rendre compte que l'allure et la posture sont propres à chaque personne.

Bien que ces mécanismes d'adaptation soient utiles, avec une perte de la vision centrale, pour voir les détails des textes et des visages il faut utiliser des moyens

grossissants. Un opticien spécialisé dans la basse vision a transformé ma vie. J'utilise différents types de matériel de grossissement, j'en ai une collection que je peux utiliser pour toutes sortes de tâches.

J'ai fait un compte rendu de mes expériences sur l'œdème maculaire. Je sais que, comme pour l'uvéite, il y a une immense variabilité individuelle. J'ai eu seulement une expérience brève de la distorsion des lignes, par exemple. Je ne suis pas sûr que la perte de la vision centrale soit toujours liée à l'œdème maculaire mais je crois comprendre ce qui se passe avec n'importe quels effets visuels dus à l'œdème maculaire, et puis il est important d'avoir une bonne compréhension de la vision centrale. C'est après tout un sujet passionnant.

Phil Hibbert

L'Association Européenne pour l'Intérêt des Patients atteints d'Uvéite (European Uveitis Patient Interest Association - EUPIA) Une idée pour le futur?

Il est vraisemblable qu'un groupe européen sur les uvéites soit créé dans un futur proche. Matthias Nahm (Allemagne) et Lancelot Pecquet (France) décrivent les associations participantes et les projets envisagés.

Le 19 septembre 2004, le Professeur Zierhut, président de l'association allemande (**DUAG**) a invité les représentants d'associations de patients et des ophtalmologistes de divers pays à une réunion.

Cette réunion était organisée en marge du sixième Symposium du Groupe International sur les Uvéites (**IUSG**) à Mestre, Italie.

Outre le Professeur Rao (USA), Président de l'**IUSG**, étaient venus des représentants d'Allemagne, d'Autriche, d'Espagne, de France, de Grande-Bretagne, d'Italie et des Pays-Bas. L'idée était d'avoir un échange d'information à un niveau international et également d'estimer les besoins et la possibilité d'un groupe de patients international sur les uvéites.

Les représentants de chaque pays ont donné, à cette occasion, une vue d'ensemble de l'histoire, de la structure et des activités courantes de leur association. Celles-ci ont été créées entre 1996 et 2003 et comportent entre 50 et 800 membres. Trois d'entre-elles publient des lettres d'information et les envoient à leurs membres gratuitement. En moyenne, la cotisation est de 25€. Toutes ont un site Internet:

Grande-Bretagne: www.uveitis.net

France: www.inflamoeil.org

Pays-Bas: www.uveitis.nl

Allemagne: www.duag.org

La plupart des actions en cours concernent l'information des patients.

Les participants se sont mis d'accord sur la création d'une Association Européenne pour l'Intérêt des Patients atteints d'Uvéite (European Uveitis Patient Interest Association - **EUPIA**). Dans les mois à venir, deux buts sont à atteindre:

- 1 **une publication commune en trois langues (anglais, français et allemand);**
- 2 **un site web international indiquant, entre autres, les liens sur les associations de chaque pays.**

Plusieurs questions sont restées ouvertes comme la création d'une éventuelle liste de spécialistes de l'uvéite, la façon de trouver des sponsors à l'échelle internationale ou encore la manière d'agir pour favoriser la mise au point de nouveaux médicaments. Les participants se sont mis d'accord pour poursuivre par e-mail, puis lors de réunions, la réflexion sur ces sujets, qui seront également discutés à l'intérieur des associations nationales.

La discussion a duré près de trois heures et a rendu évident le désir de créer un groupe international. Les participants ont conclu que ce groupe devrait être centré sur l'Europe mais rester ouvert au reste du monde. La prochaine rencontre sera associée au Symposium de la Société Internationale des Inflammations Oculaires (**IOIS**) organisé à Grenade en mai 2005.

Le compte-rendu de la réunion est disponible sur Internet à l'adresse:

<http://lancelot.pecquet.org/med/uveitis/Mestre2004/index.html>

Matthias Nahm, Représentant du groupe allemand **DUAG**

Lancelot Pecquet, Représentant du groupe français **Inflam'oeil**



*Photo du groupe, de gauche à droite:
C. Rosenthal, M. Nahm, P. Hibbert,
C. Edelsten, J.d.Vos, M. Becker, L. Pecquet,
M. Zierhut, A. Leonardi*

Images et souvenirs



Depuis que l'homme s'est mis à laisser des traces de son existence sur les parois des cavernes, les images nous permettent de conserver et de retrouver nos souvenirs. Évidemment, ces images ont adopté des formes très variées en fonction des époques.

Les façons dont nous pouvons enregistrer et archiver nos images évoluent très rapidement. C'est assez exaltant, mais il est nécessaire de se demander pourquoi nous souhaitons conserver ces images, et ce que nous en faisons.

Je voudrais savoir combien de temps vont durer les images créées aujourd'hui.

Il semble que plus les images sont anciennes, plus elles sont importantes. Les peintures rupestres de Lascaux ont des milliers d'années. Ni «haute définition», ni facilement transférables – mais incroyablement vieilles. Je me demande si les images stockées dans mon ordinateur portable seront toujours là l'an prochain – alors, dans dix ans, dans dix siècles...

Avec l'évolution technique beaucoup d'images ont conservé une bonne lon-

gévité. Nous connaissons des peintures à l'huile et des gravures très anciennes.

Selon des études récentes, nous prenons aujourd'hui une quantité phénoménale de photos, davantage que jamais auparavant. Nous pouvons leur donner une qualité inégalée, les traiter par ordinateur et les stocker sur des supports numériques. Mais ces mêmes études montrent que seul un faible pourcentage des photos que nous prenons est conservé, et un pourcentage plus faible encore sera imprimé.

Il est facile de croire que les images enregistrées aujourd'hui seront éternelles; mais combien d'entre nous les sauvegardent sur disquettes? (Cela fait longtemps que je n'ai pas vu un ordinateur doté d'un lecteur de disquettes.) Ces images devront-elles leur survie aux efforts de passionnés prêts à convertir des supports dépassés (les CD par exemple)?

Il est intéressant de réfléchir aux moyens actuels de stockage d'images. L'impression à jet d'encre s'impose comme standard. Or les sorties seront déjà à moitié effacées dans dix ans. Certes, il existe des imprimantes et des encres qui assurent une qualité durable

Le coin culturel

et des images archivables mais elles sont rares.

Si nous tenons à ce que les générations futures voient nos images, nous allons devoir réfléchir à nos choix techniques.

Les photos sont, c'est indéniable, mieux conservées si elles sont imprimées. J'ai récemment mis la main sur d'anciennes photos de famille datant des années 1930. Deux choses m'ont frappé: la bonne qualité des images, et l'excellence de la conservation; elles étaient à peine abîmées.

Nous devrions imprimer beaucoup plus. Certes, des fichiers sur CD seront sans doute récupérables, mais un CD se perd bien plus facilement qu'une boîte pleine de tirage papiers.

Mais ne soyons pas trop critiques envers la technologie moderne. Nous disposons de moyens nouveaux pour regarder ces images. Il y a même des cadres munis d'un disque dur, qui affichent une image différente chaque jour pendant des mois. Nos PC contiendront bientôt un disque dur dévolu à nos images affichées sur le téléviseur, imprimées par une imprimante sans fil ou envoyées sur Internet.

Pour la plupart d'entre nous, la mémoire est surtout visuelle "image matérielle, ou souvenir impalpable".

Difficile de concevoir la façon dont on échangeait des souvenirs avant de pouvoir les peindre sur les parois des grottes.

Phil Hibbert

Médecins et uvéites

Nouvelles du monde scientifique

Les prix du groupe de patients allemands intéressés par les uvéites (DUAG) 2004

Depuis 2003, le **DUAG** a soutenu la recherche en attribuant des prix pour les recherches cliniques et expérimentales sur les uvéites. En 2004, les gagnants ont été présentés au congrès international sur les uvéites à Mestre, près de Venise, en Italie. Le professeur **Manfred Zierhut**, président du **DUAG**, décrit la façon dont les prix ont été décernés, le sujet des articles primés, mais aussi, pourquoi les groupes de patients essayent de donner des prix.

Supportez la recherche scientifique et vous soutiendrez les patients

Un des principaux objectifs du **DUAG** est de soutenir la recherche scientifique. Ce n'est pas une tâche aisée pour un groupe d'environ 800 membres. Avec l'aide de **Bausch & Lomb Co**, Rochester, USA, nous avons pu attribuer des prix en 2003 et en 2004. Nous voudrions remercier cette compagnie pour son aide!

Comment les gagnants ont-ils été sélectionnés?

Comme l'année précédente, les prix ont été attribués dans deux catégories, le domaine expérimental et la recherche clinique sur les uvéites. Un groupe de 6 experts a choisi les 3 meilleures publications de chaque domaine, publiées dans la littérature scientifique en 2003. Uniquement des articles publiés dans

des revues scientifiques à comité de lecture. L'importance et l'originalité de ces travaux étant garanties par des experts. L'argent est attribué au premier auteur et le document à tout le groupe.

Au premier tour, chaque expert a choisi ce qu'il ou elle considérait comme les 4 meilleurs articles. Ceci a abouti à une liste de 17 articles cliniques et 13 articles expérimentaux. Au dernier tour, chaque expert a attribué une note à quatre de ces articles (5, 10, 20 et 30). En juillet (pour les prix expérimentaux) et en août (pour les prix cliniques) les gagnants étaient désignés. Les gagnants étaient très heureux car il n'existe pas d'autre prix à propos des uvéites.

La cérémonie des prix

Ce plaisir était encore visible quand en septembre, au Congrès international sur les uvéites à Mestre/Venise en Italie, a eu lieu la remise des prix. Cette année

Médecins et uvéites

pour la première fois, les organisateurs ont invité les gagnants à présenter leurs travaux, que le lecteur trouvera dans les pages suivantes.

Que contiennent les articles gagnants?

Jusqu'à présent, les mécanismes conduisant à l'uvéite sont mal connus. La majorité des travaux ont été réalisés chez l'animal. Des souris et des rats sont plus particulièrement utilisés pour mettre en place des modèles qui simulent en grande partie les uvéites humaines. Le premier article étudie comment l'organisme développe la capacité de distinguer entre les composés étrangers (qui doivent être détruits par le système immunitaire, comme les bactéries) et ses propres constituants (qui doivent être préservés et protégés du système immunitaire) dans notre organisme. Les deux autres articles recherchent les cellules qui pourraient jouer un rôle dans l'initiation et le maintien de l'inflammation: les cellules dendritiques et les cellules gliales.

Les articles cliniques concernent le diagnostic, la thérapeutique et les aspects épidémiologiques de différents types d'uvéites. Le premier concerne le TINU-syndrome, qui allie une uvéite et une inflammation rénale. Les auteurs ont trouvé que des facteurs génétiques (antigènes HLA) semblent jouer un rôle dans cette forme d'uvéite. Le second papier décrit un nouveau traitement pour la

maladie de Behçet. Cette pathologie provoque une inflammation généralisée de presque tous les vaisseaux de l'organisme et une forme très grave d'uvéite. L'interféron-alpha a montré une efficacité extraordinaire pour contrôler cette maladie. Le troisième article dévoile des faits très importants sur l'uvéite juvénile.

Pourquoi avons-nous besoin de prix?

La remise des prix à Mestre est apparue comme un grand show publicitaire, démontrant que les groupes de patients sont puissants et qu'ils sont réellement engagés pour combattre cette maladie de toutes leurs forces et qu'ils travaillent pour soutenir la recherche sur les uvéites. En 2005, les prix seront à nouveau financés par Bausch & Lomb, mais nous avons aussi de l'aide de sponsors privés. Dans le futur, ces prix, les seuls attribués au nom d'un groupe de patients souffrant de maladie oculaire, devraient devenir plus célèbres encore. Ils devraient devenir des critères de qualité et aider les gagnants dans leur recherche personnelle et pour obtenir des bourses de recherche.

Le comité du **DUAG** reconnaît que cette année encore les six articles primés proposent de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques des uvéites ou améliorent nos connaissances des mécanismes clés dans les uvéites

Médecins et uvéites

expérimentales, conduisant ainsi à imaginer de nouvelles thérapies. Obtenir de nouveaux résultats scientifiques applicables le plus rapidement possible par les ophtalmologistes et sans danger pour la santé, pourrait devenir le défi majeur des groupes de patients dans tous les pays, pour améliorer le diagnostic et aboutir à une thérapie moderne et efficace pour les patients souffrant d'uvéites.



1er prix clinique - de gauche à droite:

Rosenbaum J.T., Smith J.R., Levinson R.D, Zierhut M., Holland G.N.

Prix Cliniques

1^{ère} prix

Levinson R.D, Parks M.S., Rikkers S.M., Reed E.F., Smith J.R., Martin T.M, Rosenbaum J.T., Foster C.S. Sherman M.D, Holland G.N.

Forte association entre les allèles spécifiques HLA-DQ et HLA-DR et le syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle associée à une uvéite

Investigative Ophthalmology & Visual Science 2003;44:653-657

Dans ce projet de recherche, des groupes de recherche sur les uvéites de trois universités ont collaboré pour examiner les types d'antigènes du leucocyte humain (HLA) dans ces pathologies. Le syndrome de néphropathie tubulo-interstitielle associée à une uvéite (TINU) est particulièrement intéressant car l'inflammation affecte à la fois les reins et les yeux. Mais dans la grande majorité des cas, la maladie des reins s'améliore d'elle-même en quelques semaines à quelques mois, alors que l'uvéite devient chronique et récurrente dans plus de la moitié des cas. Dix-sept à dix-huit de nos patients avaient une uvéite chronique et ont été sélectionnés parmi les patients de praticiens spécialisés dans les uvéites. C'est pourquoi notre étude porte sur des sujets présentant le syndrome TINU et une uvéite chronique ou récurrente.

Nous avons étudié les gènes HLA de nos patients. Il y a des centaines de variations (allèles) sur ces gènes, et la plupart des sujets en ont six. Les produits de ces gènes sont des protéines HLA qui sont trouvées à la surface de la cellule et permettent la communication entre les cellules et le système immunitaire. Ces protéines HLA présentent de petits fragments d'autres protéines (appelés peptides) aux récepteurs des cellules immunitaires appelées lymphocytes T ou cellules T ; si la cellule T possède un récepteur correspondant au complexe HLA-peptide, cette cellule T peut alors soit recevoir l'ordre de déclencher une réponse immunitaire contre toutes les cellules possédant ce peptide, soit au contraire être informée que ce peptide est normal et qu'aucune réponse n'est nécessaire. Tout dépend du contexte et il est particulièrement intéressant d'étudier cet aspect central de la réponse immunitaire qui aide à éviter l'infection (par exemple lorsque le peptide provient d'une bactérie ou d'un virus), mais qui peut aussi déclencher une maladie inflammatoire telle que l'uvéite.

Nous avons trouvé de très fortes associations entre les allèles HLA-DRB*0102, HLA-DRQA*01, HLA-DQB1*05 et le syndrome TINU. La plus forte association est trouvée avec l'allèle HLA-DRB1*0102 avec un risque relatif de presque 150! C'est la plus forte association de classe II (HLA-DR ou DQ) qui ait été mise en évidence à ma connaissance pour quelque maladie que ce soit. Nous sommes en train de découvrir dans la maladie de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), une autre maladie impliquant une uvéite chronique, une association avec HLA-DRB1*01 chez des sujets espagnols et peut-être avec HLA-DRB1*0102 en particulier, mais cette association est loin d'être aussi forte. D'autres associations ont été décrites chez les patients souffrant d'uvéites dont HLA-B27 et iridocyclite. Le HLA-A29 est peut-être encore plus fortement associé à la rétinobchoroïdopathie de type Birdshot que ne l'est l'HLA-DRB1*0102 et le syndrome TINU, mais ils paraissent représenter un même niveau de risque.

Il est intéressant de remarquer que l'association HLA-DQ5 pourrait jouer un rôle dans le risque de présenter le syndrome TINU. Différents petits travaux antérieurs sur les types d'HLA dans différentes parties du monde mettent en évidence différents types de HLA-DR, mais tous ces types sont dits liés, i.e. ils peuvent être trouvés avec HLA-DQ5 chez le même individu. En fait, dans un article espagnol, 2 sur 3 patients ont un certain type de HLA-DR, mais tous ont HLA-DQ5. Il se pourrait que HLA-DR et HLA-DQ ensemble confèrent le risque. Il y a quelques précédents dans ce sens concernant la polyarthrite rhumatoïde et cela a été suggéré dans la maladie de VKH.

Une des forces de la présente étude a été la collaboration entre trois institutions. Quand on étudie une maladie rare comme l'uvéite, il est très important d'avoir une démarche collégiale et de combiner les efforts. Il est difficile d'obtenir un résultat significatif autrement. Ceci nous donne la possibilité de voir des profils que les précédentes études avec un petit nombre de patients n'avaient pas pu trouver. Nous recherchons actuellement d'autres gènes qui pourraient nous donner des informations complémentaires sur l'origine immunogénétique des uvéites.

2^{ème} prix

Kötter I., Zierhut M., Eckstein A. K., Vontheim R., Ness T., Günaydin I., Grimacher B., Blaschke S., Meyer-Riemann W., Peter H.-H., Stübiger N.

L'interféron alpha-2a pour le traitement de la maladie de Behçet avec menace d'atteinte postérieure de la vue ou panuvéite

British Journal of Ophthalmology 2003;87:423-431

Chez les patients souffrant de la maladie de Behçet, l'uvéite peut affecter significativement l'acuité visuelle. Chez 70% de ces patients, l'inflammation généralisée des vaisseaux (vascularite) affecte plusieurs organes. Dans l'œil, une uvéite postérieure ou vascularite des vaisseaux de la rétine peut se développer. Avec pour conséquence, des troubles circulatoires tels que l'occlusion de vaisseaux de la rétine provoquant des troubles de la vue.

Quelle que soit la thérapie utilisée (corticoïdes, ciclosporine ou azathioprine), différentes études montrent que dans les 5 ans, 25 à 50% de ces patients souffriront d'une réduction sévère de la vision.

Dans un travail primé, notre groupe a montré dans une étude ouverte (i.e. tous les patients examinés ont reçu le traitement) comprenant 50 patients, que l'interféron-alpha-2a (Roferon A[®], IFN-alpha) réduisait l'inflammation oculaire dans 90% des cas. L'amélioration de la vision, parfois impressionnante, s'est maintenue pendant une longue période. Chez environ un tiers des patients, l'IFN-alpha a pu être arrêté sans récurrence de l'uvéite. Ceci n'avait jamais été signalé dans les études précédentes. L'IFN-alpha pourra probablement être une option intéressante pour améliorer le traitement de l'uvéite dans le futur et il peut maintenir la vision des patients souffrant de la maladie de Behçet. Une étude randomisée (i.e. les patients recevant le traitement sont choisis au hasard) en comparaison avec la ciclosporine A, traitement de loin le plus utilisé, est en cours en Allemagne.



2^{ème} prix clinique - de gauche à droite: Kötter I., Zierhut M.

3^e prix

Edelsten C., Reddy M.A., Stanford M.R., Graham E.M.

Baisse de l'acuité visuelle associée à l'uvéite pédiatrique dans des centres hospitaliers anglais

American Journal of Ophthalmology 2003;135:676-680

Des études précédentes ont montré que les uvéites débutent plus rarement pendant l'enfance qu'à l'âge adulte, leurs causes sont très différentes et le pronostic plus grave. Comme les uvéites de l'enfant sont très rares, la majorité des études provient de centres hospitaliers tertiaires, ce qui surestime la gravité de la maladie puisque les patients qui consultent dans ces centres spécialisés souffrent fréquemment de complications.

Dans cette étude, nous avons examiné le diagnostic et le devenir de patients suivis dans des hôpitaux régionaux et nous les avons comparés avec des patients suivis dans deux unités spécialisées à Londres. Au Royaume Uni, les patients sont adressés, par leur praticien généraliste ou par des opticiens, à l'hôpital du district. Comme l'uvéite de l'enfant est rare, l'étude a dû rassembler les cas de trois hôpitaux pendant plusieurs années avant que l'incidence et le profil de la maladie puissent être établis.

Les résultats principaux de l'étude sont:

- 1] la fréquence de l'uvéite est 4 à 5 fois moins courante chez l'enfant que chez l'adulte
- 2] les types d'uvéites qui se développent pendant l'enfance diffèrent chez le très jeune enfant et chez l'enfant plus grand. Un profil comparable à celui des adultes est retrouvé lorsque la maladie se déclare à l'adolescence.
- 3] la majorité des patients souffrant d'une uvéite isolée ont un développement et une santé par ailleurs normaux, mais la majorité des patients suivis à l'hôpital ont une uvéite associée à une arthrite juvénile idiopathique
- 4] dans cette étude, nous n'avons pas trouvé de différence de gravité de la maladie, que celle-ci débute pendant l'enfance ou à l'âge adulte.

Nous confirmons que les uvéites débutent rarement pendant l'enfance. Plus la population est jeune, plus l'uvéite est rare: 3/100 000 enfants développent une uvéite, soit moins de 10% de la fréquence observée chez les adultes entre 40 et 50 ans. Les enfants de moins de huit ans développent le plus souvent une uvéite antérieure chronique non douloureuse généralement associée à une

arthrite chronique: ce groupe de patients est très représenté dans les hôpitaux spécialisés. Entre 8 et 16 ans, les enfants développent le plus souvent une uvéite postérieure chronique rarement associée à d'autres problèmes médicaux. Plus tard, il s'agit d'une uvéite antérieure aiguë, douloureuse et unilatérale. Ce qui est le type le plus fréquent trouvé en Europe du Nord. Nous avons observé que la majorité des enfants diagnostiqués pour une uvéite dans les hôpitaux locaux, sont par ailleurs en bonne santé. La revue des autres études récentes montre aussi que parmi les enfants présentant une uvéite, lorsqu'ils n'ont pas d'arthrite chronique diagnostiquée en même temps que l'uvéite, moins d'un tiers a d'autres problèmes de santé tels qu'une maladie de Behçet, une spondylarthrite ankylosante ou une sarcoïdose, maladies les plus fréquemment associées aux uvéites chez les adultes.

Nous trouvons que 17% des enfants souffrant d'uvéite perdent à terme la vision d'un œil et que la même proportion a dû subir une chirurgie, généralement l'opération d'une cataracte. Ces résultats ne diffèrent pas de ce que nous avons observé chez les adultes suivis dans des hôpitaux régionaux.

Le résultat apparaît plus fréquemment médiocre chez les patients qui souffrent d'uvéites chroniques, qu'elles soient antérieures ou postérieures et nous pensons que les résultats médiocres obtenus chez l'enfant et rapportés dans de précédentes études en comparaison aux adultes, est largement dû à la plus grande proportion d'uvéites chroniques diagnostiquées dans les centres spécialisés, plutôt qu'à un facteur de risque lié au jeune âge des patients.

Les enfants ont plus de chance de consulter plus tardivement et d'avoir des lésions irréversibles au moment du diagnostic et nous devons poursuivre nos efforts pour rechercher les populations à haut risque tel que les enfants souffrant d'arthrite juvénile. Cette étude démontre aussi qu'il y a des différences significatives entre les types d'uvéites vus dans différents pays et dans différents types d'hôpitaux du même pays. Si nous voulons y voir plus clair, nous devons développer d'autres études sur les différences de profil de la maladie et sur son pronostic dans différents pays.



3ème prix clinique - de gauche à droite: Edelsten C., Zierhut M.

Prix Expérimental

1^{ère} prix

Avichezer D., Grajewski R.S., Chan C.-C., Mattapallil M.J.,

Silver P.B., Raber J.A., Liou G.I., Wiggert B., Lewis G.M., Donoso L.A., Caspi R.R.

Rôle majeur d'un antigène rétinien dans les mécanismes de tolérance centrale

Journal of Experimental Medicine 2003;198:1665-1676

L'uvéite expérimentale auto-immune (EAU) est un modèle d'uvéite induite chez l'animal par immunisation avec des protéines rétiniennes telle que l'interphotoreceptor retinoid binding protein (IRBP) ou l'arrestine. Les patients souffrant d'uvéite présentent souvent une réponse anormale à ces antigènes qui sont suspectés d'être impliqués dans leur maladie. Pour éviter une réaction contre les composants normaux des tissus, l'organisme développe un système dit de "self tolerance" ou de « tolérance au soi ». Cette tolérance est induite et maintenue par deux systèmes: un système central qui se trouve dans le thymus, organe lymphoïde situé devant le cœur, dans lequel se produit la maturation des lymphocytes et un système périphérique situé dans les tissus. Des protéines tissu-spécifiques (dont quelques protéines rétiniennes) sont exprimées dans le thymus. Les lymphocytes qui les reconnaissent sont soit détruits soit tolérés. Ceux qui échappent à ce système sont transportés dans la circulation et rencontrent l'antigène dans les tissus périphériques. Les antigènes de la rétine sont séparés du système immunitaire par un filtre sélectif très efficace appelé barrière hémato-rétinienne, ce qui suggère que le système de tolérance périphérique n'existe pas pour les protéines rétiniennes et que la tolérance centrale est le mécanisme le plus important pour permettre de résister aux uvéites. En effet, les antigènes rétiniens sont présents dans le thymus des souris modèles EAU-résistantes à l'uvéite. Cependant, ces antigènes ne sont pas détectables par des méthodes conventionnelles chez les souris EAU-sensibles. Nous avons tenté de répondre à la question de savoir si les souris EAU-sensibles ne présentaient pas de tolérance centrale à l'antigène responsable de l'uvéite en comparant des souris génétiquement modifiées rendues déficientes en IRBP, donc qui n'exprimaient pas l'antigène, à des souris normales (non génétiquement modifiées) mais appartenant à une souche hautement sensible aux uvéites. En utilisant une méthode ultrasensible, nous avons montré que les souris normales exprimaient l'antigène IRBP dans leur thymus ce qui n'est pas le cas des souris IRBP-déficientes. Le niveau très faible de cette expression est cependant significatif fonctionnellement, puisque les souris normales présentent une réduction ou un changement

de leur réponse immunitaire à l' IRBP comparées aux souris déficientes. Des transplantations de thymus entre souris déficientes et normales ont démontré que les souris déficientes receveuses d'un thymus normal répondaient comme les donneuses normales et vice versa, démontrant que la réponse immunitaire était celle du thymus. Plus important, les souris normales receveuses de thymus provenant des IRBP-déficientes développaient une uvéite aiguë, à développement plus rapide et plus grave que les souris normales receveuses de thymus normal. Finalement, nous avons démontré que des cellules régulatrices provenant du thymus sont impliquées dans la protection des souris-sensibles.

Nos résultats indiquent que les individus susceptibles de développer la maladie présentent un niveau détectable de tolérance à l'antigène rétinien responsable de l'uvéite Ceci peut être dû à une très faible expression de cet antigène dans leur thymus.

Ces résultats améliorent notre compréhension de la façon qu'a l'organisme de tenter de réduire la réponse immunitaire aux composants oculaires et ils désignent la tolérance périphérique plutôt que la tolérance centrale comme étant le point faible qui pourrait être renforcé par la thérapeutique pour réduire les réponses pathologiques aux antigènes de la rétine.



*1er prix expérimental - de gauche à droite:
Avichezer D., Zierhut M., Caspi R.R.*

2^{ème} prix

Jiang H.-R., Muckersie E., Robertson M., Forrester J. V.

Inhibition antigène-spécifique d'une uvéorétinite expérimentale par des cellules dendritiques immatures de moelle

Investigative Ophthalmology & Visual Science 2003; 44: 1598-1607

L'uvéite est une maladie auto-immune due à l'activation des cellules T par un antigène rétinien dans l'uvée et la rétine. Les recherches récentes se sont focalisées sur la fonction des cellules dendritiques. Les cellules dendritiques se trouvent dans différents endroits du corps (peau, muqueuse, rate, etc...). Elles sont mobiles et peuvent migrer dans le sang et la lymphe. Elles ont pour fonction la capture des antigènes et leur transport vers les cellules T spécifiques. Ensuite ces cellules T sont induites pour activer la réponse immunitaire (réponse Th1) initiant ainsi une réponse immunitaire ou une tolérance (Th2 ou réponse T régulatrice) qui inhibe la réponse du système immunitaire envers des antigènes spécifiques. Nous avons étudié les effets du stade de maturation des cellules dendritiques (i.e. le niveau d'expression de molécules telles que MHC-II, CD86 et CD40) sur la réponse immunitaire des cellules T, in vivo, à l'aide d'un modèle expérimental d'uvéorétinite qui est très proche de l'uvéite humaine. Nos résultats montrent que lorsque nous injectons par voie sous cutanée des cellules dendritiques immatures (à faibles niveaux d'expression de MHC-II, CD86 et CD40), le développement de l'uvéite est significativement inhibé et la gravité de la maladie est réduite comparée aux groupes témoins qui ont été traités soit avec du tampon PBS soit

avec des cellules dendritiques matures (qui expriment MHC-II, CD86 et CD40 à haut niveau). Nous avons ensuite étudié les mécanismes impliqués. Nous avons trouvé que les cellules dendritiques immatures induisent les cellules régulatrices Th2 et T au voisinage des nodules lymphatiques et qu'ils produisent une quantité importante de protéines telles que l'interleukine-5 et l'interleukine-10. Ceci pourrait expliquer la régulation négative des lymphocytes T auxiliaires, médiatrices de la réponse auto-immune contre l'antigène rétinien, inhibant ainsi le développement de l'uvéite.

Ce travail a montré que les cellules dendritiques immatures peuvent prévenir le développement de l'uvéite et qu'elles pourraient être utilisées dans le futur pour le traitement des patients souffrant d'uvéite ou d'autres maladies auto-immunes.



2^{ème} prix expérimental - de gauche à droite: Jiang H.-R., Forrester J. V., Zierhut M.

3^e prix

Rao N. A., Kimoto T., Zamir E., Giri R., Wand R., Ito S.,

Pararajasegaram G., Read R.W., Wu G.-S.

Rôle pathogène de la microglie dans l'uvéite expérimentale

Investigative Ophthalmology & Visual Science 2003 Jan; 44:22-31

Dans les cas d'uvéites, la perte de l'acuité visuelle est essentiellement due à des lésions de la rétine, bien que plusieurs mécanismes aient été proposés dont l'infiltration de cellules sanguines, monocytes et macrophages. Plusieurs investigations sont en faveur de l'infiltration de macrophages dans la rétine avec pour conséquence des lésions de celle-ci. Cependant le processus impliqué n'est pas clair. Dans la rétine il y a des cellules qui apparaissent identiques aux macrophages, ces cellules sont appelées microglie. Normalement la microglie est inerte dans la rétine. L'activation de ces cellules peut produire les mêmes dommages que les macrophages. Cependant, il a été supposé que les cellules de la microglie soient activées par les macrophages. De plus, les recherches sur ces cellules sont actuellement limitées au cerveau et à la moelle épinière où l'identification des cellules activées de la microglie est limitée.

Nous avons utilisé une nouvelle approche pour identifier les cellules activées de la microglie rétinienne et identifier le rôle de ces cellules dans les lésions de la rétine. Pour cela, nous avons étudié les lésions de la rétine dues à l'uvéite dans un modèle animal.

En accord avec le guide d'éthique sur la recherche animale de l'Institut National de l'œil (Bethesda, Maryland), nous avons provoqué une uvéite chez une souche spéciale de rats. Ces animaux subissent une chirurgie mineure à l'arrière de l'œil. Un colorant est introduit dans le nerf optique derrière l'œil, ce colorant marque les cellules gliales mais pas les macrophages. Ces observations sont confirmées par des techniques courantes de biologie moléculaires et par microscopie confocale.

Notre étude révèle que la microglie est activée avant que la rétine ne soit infiltrée par les macrophages. Ces cellules libèrent des substances chimiques qui initient les lésions de la rétine. Ensuite, les macrophages arrivent dans la rétine pour réparer les dommages, mais des lésions irréversibles dues à la microglie persistent. Cette recherche est la première à mettre en évidence l'importance de

la microglie au cours de l'uvéite alors que les autres études mettaient en cause les macrophages.

Parce que les lésions de la rétine sont dues à une activation initiale de la microglie, une meilleure compréhension de ce processus pourrait conduire au développement de nouveaux médicaments à action locale pour prévenir les lésions de la rétine, plutôt que les médicaments actuels donnés par la bouche ou par voie intraveineuse. Ces traitements systémiques ont des effets secondaires. Ces complications peuvent être prévenues par administration de substance médicamenteuse qui neutralise localement l'activation de la microglie dans l'œil.



*3ème prix expérimental - de gauche à droite:
Rao N.A., Zierhut M.*

Information sur les groupes de patients

INFLAM'OEIL

Groupe d'information et de soutien des patients atteints d'uvéïtes.

■ Activités

- Donne des informations et un soutien par lettre, téléphone ou email.
- Assure des permanences à l'hôpital
- Organise des journées d'information sur les uvéïtes.
- Maintient un site Internet

■ **Contacts: Siège Social:** 13 rue Dubrunfaut 75012 Paris **Tel.:** 01 74 05 74 23
Email: inflamoeil@yahoo.fr **Internet:** www.inflamoeil.org

■ Correspondants locaux:

Ile de France

- Nord : 06.76.84.79.55
- Centre : 06.12.83.93.63
- Est : 06.61.82.89.62
- Sud : 06.72.73.23.81

Nord Ouest

- Bretagne : 06.75.97.14.50
- Normandie : 06.80.35.71.57
- Pays de Loire : 06.15.11.66.35 (ou 02.40.72.46.21)

Nord Est : 03.25.78.38.02

Sud Est : 06.21.65.66.61 (ou 06.63.95.93.68)

Sud Ouest : 06.76.88.00.13

Notes de publication

uveitis paraît deux fois par an, en Allemand, Anglais et Français. Il est gratuit pour les membres des groupes nationaux pour l'intérêt des patients atteints d'uvéïte.

Tirage: 6500 exemplaires pour l'édition française (24000 exemplaires, toutes éditions confondues)

Éditeur de l'édition française: Infram'oeil

Contacts: Infram'oeil, 13 rue Dubrunfaut 75012 Paris

Tel.: 01 74 05 74 23 **Email:** inflamoeil@yahoo.fr **Website:** www.inframoeil.org

Rédacteur en Chef: Manfred Zierhut

Comité de rédaction: Mme Claude Andrieux, Pr. Bahram Bodaghi, M. Lancelot Pecquet,
Pr. Manfred Zierhut

Conception graphique: © Norbert Falk · Reutlingen, Allemagne

■ Les articles de ce journal reflètent les opinions de leurs auteurs et pas nécessairement celles du comité de rédaction.



Avec vous, nous contribuons

INNOVATION ALCON investit chaque année plus de 10% de son chiffre d'affaires dans la recherche de nouvelles thérapeutiques médicales et chirurgicales. ALCON a créé le plus grand centre de recherche ophtalmologique au monde où travaillent plus de 1000 chercheurs.

tous les jours à

PARTENARIAT ALCON met à la disposition des ophtalmologistes et de leur équipe un programme de formation unique en France : interventions en direct, cours de microchirurgie, d'ophtalmologie médicale et de contactologie animés par les plus grands spécialistes. Chaque année, ALCON soutient également plus de 100 manifestations scientifiques et associations consacrées au développement de l'ophtalmologie.

préserver la vue

SERVICE ALCON s'engage tous les jours à être à l'écoute des attentes de ses partenaires, notamment par la qualité de son réseau d'information médicale et de son service après-vente performant, mais aussi par son centre de documentation, sa vidéothèque et son service d'information produits.



CHIRURGIE



PHARMACIE



CONTACTOLOGIE

Alcon
FRANCE

ALCON, NOTRE VOCATION, C'EST LA VUE