INFLAM'ŒIL

13 rue Dubrunfaut
75012 PARIS
Tél. : 01 74 05 74 23
>SIREN N° 451 386 544 APE N° 00014

TYNDALL

Bulletin d' informations
et
d' échanges

N° 13 JUIN 2006

Site internet : www.inflamoeil.org Courriel : inflamoeil@yahoo.fr

SOMMAIRE

1. L'Editorial de la Présidente
2. Compte-rendu journée médicale
3. Compte-rendu de l'assemblée générale ordinaire
4. Les glucocorticoïdes
5. Témoignage

Compte –rendu de la Journée Médicale

Journée d'information médicale

Samedi 4 mars a eu lieu dans l'auditorium de l'AFM, à la Pitié-Salpêtrière, une journée d'information médicale dont les thèmes affichés étaient « Les Uvéites de l'enfant » le matin et « La recherche et les nouveaux traitements » l'après-midi. Les associations BEHCET, KOURIR et SPONDYLIS dont les adhérents peuvent être concernés par les uvéites, nous ont fait le plaisir d'être présentes.

ÉDITORIAL

Chers amis,

Notre journée d'information a été un succès et je remercie les orateurs et le Laboratoire Chauvin/Bausch et Lomb qui nous ont permis d'accueillir les participants dans de très bonnes conditions.

Bonne nouvelle : Inflam'œil est élue au Conseil National d'Alliance Maladies Rares. J'espère que vous serez nombreux à participer à la marche des maladies rares le 9 Décembre prochain.

Ce numéro de Tyndall résume les interventions des médecins et les principales propositions votées lors de l'assemblée générale.

Les principales actions du cortisol font l'objet du second chapitre sur les glucocorticoïdes.

La lettre très touchante de la maman de Paul vous incitera je l'espère à nous envoyer votre témoignage sur votre expérience et sur la façon dont vous ressentez la maladie.

Avec les premiers jours de l'été, je vous souhaite de très bonnes vacances.

Claude Andrieux

"Edité grâce au soutien de la Fondation Groupama "

La journée a été ouverte par le Pr . Barham BODAGHI qui a présenté les différents orateurs de la matinée.

Le Dr Pierre QUARTIER, de l'hôpital Necker, nous a parlé des **maladies rhumatismales de l'enfant** et plus particulièrement de l'arthrite juvénile idiopathique, forme froide (sans fièvre) de rhumatisme chez l'enfant qui touche un nombre limité d'articulations. Typiquement, une douleur ou raideur de l'articulation au réveil avec gonflement d'un genou ou des doigts de la main ou du pied. En France, 5 à 10 000 enfants sont concernés, des petites filles en particulier, dont 3 sur 4 risquent de développer une uvéite sans symptôme. D'où la nécessité impérative d'un dépistage systématique avec la lampe à fente, tous les 3 mois, pendant au moins 4 à 5 ans suivant les premiers symptômes articulaires. Malheureusement, l'uvéite peut précéder les signes articulaires, dans ce cas il n'est pas rare de découvrir des séquelles visuelles lors du diagnostic d'arthrite juvénile. Les traitements sont basés sur des immunosuppresseurs dont le méthotrexate qui paraît être utile pour prévenir l'uvéite alors que l'intérêt des anti-TNF alpha n'est pas démontré sur l'uvéite. Un traitement par glucocorticoïde s'avère nécessaire lorsque l'uvéite met en jeu l'avenir visuel des enfants.

Le Pr. Karine ANGIOI, du CHU de Nancy, a décrit les **caractéristiques et l'épidémiologie des uvéites de l'enfant** (voir aussi l'article sur les uvéites de l'enfant dans Tyndall 12). Elle a insisté sur les rares signes qui permettent d'alerter les parents. L'enfant ne se plaint pas de son trouble visuel, son acuité visuelle peut être déjà très affaiblie et les complications peuvent être graves dès la première consultation. Œil rouge, déformation de la pupille, changement de couleur de l'iris, strabisme sont des signes déjà tardifs. L'enfant est difficile à examiner mais il ne faut pas hésiter à répéter l'examen. L'examen à la lampe à fente est indispensable, la prise de tension oculaire et l'examen du fond d'œil doivent également être pratiqués. La contribution du pédiatre est nécessaire pour réaliser un examen clinique complet.
Dans 50% des cas, la cause de l' uvéite de l'enfant reste indéterminée. Dans les autres cas, les maladies rhumatologiques sont dominantes. Si l'uvéite est antérieure, l'arthrite juvénile idiopathique et l'herpès sont le plus fréquemment diagnostiqués. Les uvéites postérieures peuvent être dues à la toxoplasmose, la toxocarose, à la maladie des griffes du chat ou la maladie de Behcet. L'uvéite intermédiaire peut être due à la maladie de Lyme.
Chez l'enfant une contribution entre les parents, l'ophtalmologiste et le pédiatre est indispensable pour aboutir à un traitement efficace de l'inflammation.

Le Pr. Barham BODAGHI du Groupe Pitié-Salpêtrière a abordé **l'aspect clinique des uvéites de l'enfant**. Il a insisté sur l'uvéite intermédiaire moins fréquente que l'uvéite antérieure. Il s'agit d'une atteinte généralement bilatérale provoquant un trouble visuel, des points ou des mouches qui gênent la vision. Dans la majorité des cas les yeux sont « blancs » (sans symptôme). L'examen attentif par les parents de l'aspect des pupilles de leur enfant peut prévenir les risques liés à la formation de synéchies. Il a décrit les aspects pathologiques extérieurs et internes de l'œil inflammatoire (synéchies, kératite en bandelettes, œdème maculaire, cataracte, glaucome, décollement de rétine, membrane épi-rétinienne) et les principaux examens médicaux utiles pour confirmer le diagnostic et suivre les effets des traitements, OCT, angiographie, indispensables en cas de maladie de Behcet et de maladie de Harada, exploration électro-physiologique, ponction oculaire, champ visuel, vision des couleurs, Tyndallomètre laser (Flare) et leur intérêt dans les différentes formes d'uvéite.

L'après-midi, **le Pr. Barham BODAGHI** a fait **le point sur le traitement des différents types d'uvéites.**

Il a souligné qu'avant tout traitement il fallait éliminer les fausses uvéites dues à une infection ou à un cancer.

Selon la présentation de l'uvéite (antérieure, intermédiaire ou postérieure) le traitement sera différent. Ce traitement doit être réfléchi en fonction du degré de l'inflammation.

Les uvéites antérieures

Les principaux traitements sont topiques en première approche.

1. Les collyres **:**

- On distingue 3 types de collyres contenant des corticoïdes: la déxametasone (Chibrocadron, Maxidex ou Maxidrol) le Vexol (moins fort que les 3 premiers) et le Flucon efficace en surface mais peu pénétrant donc entraînant peu de risque d'hypertonie oculaire.
- Les mydriatiques utilisés tant que l'inflammation est importante ; Ils maintiennent la pupille dilatée afin d'éviter les adhérences avec le cristallin. Ils ne doivent pas être trop longtemps utilisés sous peine d'amblyopie (perte de la vue d'un œil).
- Les collyres traitant l'hypertension oculaire ;

2. Les injections sous-conjonctivales de corticoïdes pour agir plus directement et plus efficacement sur les poussées inflammatoires.

3. Les CorticostéroÏdes par voie orale.

4. Les immunosuppresseurs :

- Le Méthotrexate utilisé conjointement aux corticoïdes pour réduire ceux-ci au minimum. On utilise en France jusqu'à 20 mg de méthotrexate par semaine chez l'enfant.
- Les anti-TNF alpha, tels que le Tanecept (Enbrel), efficaces sur les inflammations articulaires mais qui ne font pas l'unanimité sur l'uvéite.

L' Infliximab (Rémicade) serait plus efficace sur l'uvéite, mais il nécessite une hospitalisation (perfusion).

5. La chirurgie de la cataracte:

Chez l'enfant comme chez l'adulte l'implant est satisfaisant à condition de suivre un traitement médical au long

cours. Sans implant il faut opérer les 2 yeux et prescrire des lunettes épaisses.

Les uvéites intermédiaires

Elles doivent être traitées seulement s'il y a baisse de l'acuité visuelle. Dans ce cas les traitements sont basés sur des corticoïdes et des immunosuppresseurs.

Les uvéites postérieures

Elles doivent, par contre, être traitées impérativement parce que la rétine et le nerf optique peuvent être touchés, ce qui peut s'accompagner d'une baisse brutale et parfois définitive de l'acuité visuelle.

Ces uvéites peuvent être d'origine infectieuse et il est indispensable d'éliminer ces maladies (toxoplasmose, leptospirose, maladie des griffes du chat …) avant de débuter un traitement immunosuppresseur.

Les principaux traitements sont :

1. L'injection péri-oculaire de corticoïdes qui permet de se passer du traitement oral. Ces injections sont appropriées en cas d'uvéite unilatérale. Mais elles ne peuvent pas être répétées à cause du risque d'hypertension.

2. Le dispositif intra-vitréen est réservé aux atteintes sévères. Il consiste à placer, à l'intérieur de l'œil, une pastille qui délivre une dose régulière de corticoïdes pendant deux ans.

3. L'interféron est un nouveau traitement très utilisé en Europe. Il a l'avantage d'être à la fois immunomodulateur et d'avoir un effet anti-viral. L'injection est pratiquée 3 fois par semaine. Il provoque une élévation importante de la température corporelle, d'où la prescription associée de paracétamol. La formule sanguine et la fonction hépatique doivent être surveillées. La contre-indication impérative à ce traitement est un syndrome dépressif.

4. Les anti-TNF alpha, anticorps des TNF (cytokines produites pendant l'inflammation) sont efficaces en cas de maladie articulaire et de maladie de Beçhet.

5. Le daclizumab est une anti-interleukine 2 expérimentée aux U.S.A

6.La thérapie cellulaire et l'utilisation des lymphocytes T régulateurs sont de nouveaux traitements plus ciblés que les immunosuppresseurs et au stade expérimental à la Pitié.

Dr. CélineTERRADA collaboratrice du Pr Bodaghi a fait le point sur cette **recherche des effets bénéfiques des lymphocytes T régulateurs** qui représentent 10% des lymphocytes chez l'homme et sont impliqués dans le contrôle des maladies auto-immunes.

Cette recherche est réalisée sur un modèle de souris qui développe une hypersensibilité provoquée à l'hémaglutinine du virus de la grippe et présente une uvéite. Sans lymphocyte T régulateur la maladie apparaît plus vite et elle est plus grave. Après injection de lymphocytes T régulateurs spécifiques l'inflammation est moins importante. Le travail se dirige vers une activation des lymphocytes T régulateurs humains.

Le **Dr. CHAMBET** de l'association APAM nous a parlé de **rééducation oculaire fonctionnelle personnalisée** et de l'importance de rééduquer la perception du cerveau pour compenser le handicap visuel. Cette rééducation doit être personnalisée en fonction du handicap limité ou non à la vue, du vécu et de la personnalité de chacun. L'utilisation de la vision résiduelle doit être aidée par la réflexion, la représentation mentale, des stratégies comporte-

mentales. L'aide optique doit être réfléchie en fonction des besoins. Les autres perceptions sensorielles doivent être développés simultanément. Cette rééducation plurisensorielle doit être prise en charge par des professionnels. L'accompagnement psychologique est aussi très important pour soutenir la personne, lui permettre d'accepter son handicap et supporter l'attitude de l'entourage souvent incompréhensif parce que le déficit visuel est invisible.

Compte-Rendu de L'Assemblée Générale Ordinaire

L'assemblée générale 2006 s'est tenue entre 16h et 18h30 le 4 mars 2006.
Les projets de procès-verbaux des assemblées extraordinaire et ordinaire 2005 ont été approuvés à l'unanimité

Claude ANDRIEUX a présenté le rapport moral de l'association pour l'exercice 2005 et les principales orientations 2006.
Une avancée importante est représentée par la reconnaissance d'Inflam'œil comme association d'intérêt général. Cette reconnaissance permet aux adhérents et aux donateurs de déduire 66% de leur versement de leurs revenus imposables.

Le plan d'action vise à répondre au maximum aux demandes de nos adhérents, à accentuer l'information des malades, du corps médical, des enseignants et du grand public, à multiplier les actions en province et à développer les relations d'Inflam'oeil avec les autres associations concernées par les uvéites, dont une participation active à Alliance Maladies Rares et à la Fédération Européenne EUPIA.

Claude Andrieux a insisté sur la nécessité de voir les adhérents participer à la rédaction de Tyndall et à la vie du site Internet par l'envoi de témoignages, de suggestions, de demandes de correspondance entre adhérents.

Plusieurs résolutions ont été votées dont le maintien à 42 euros de la cotisation à Inflam'œil avec une possibilité d'adhésion à taux libre pour les personnes dont les moyens financiers ne leur permettent pas de payer cette somme. Autre résolution importante : l'ouverture d'un fonds pour la recherche qui sera alimenté par le 1/4 des cotisations et des dons non ciblés et par les dons ciblés recherche. Un premier projet de recherche d'un nouveau traitement, dirigé par le Pr BODAGHI, est actuellement affiché par l'association.

Madame Susan MICHELSON, Présidente du Conseil Scientifique a confirmé que l'étude épidémiologique sur les uvéites a été lancée le 15 janvier 2006 dans les 29 CHU français.

Le Pr. Barham BODAGHI a présenté le rapport médical . Il a souligné qu'il était intervenu auprès de l'AFSSAF pour

que des médicaments ne possédant pas l'AMM, tel que l'Infleximab utilisé pour soigner les uvéites sévères résistantes aux corticoïdes ou les patients souffrant de la maladie de BEHCET, soient pris en charge. Il a expliqué qu'il participait à la mise en place d'un réseau de centres hospitaliers ouvrant des consultations spécialisées dans les uvéites. Il a annoncé la manifestation internationale sur les Inflammations oculaires qui aura lieu à Paris en septembre 2007.

Jean-Philippe CHOL a présenté le bilan financier 2005 (6385 euros portés en report sur l'année 2006) et donné des informations sur le budget prévisionnel 2006 qui démontre la volonté de l'association de développer la communication et de participer à la recherche.

Claude ANDRIEUX a remercié toutes les personnes présentes, les adhérents sans le soutien desquels l'association n'existerait pas, les administrateurs qui se dépensent sans compter pour l'association, les correspondants qui sont les représentants d'Inflam'œil en province. Les médecins et Madame Susan MICHELSON qui nous soutiennent et les Laboratoires BAUSCH & LOMB dont le soutien financier a été très précieux cette année au niveau national et international.

Monsieur Jean-Yves BOZEC, président fondateur de l'association a été nommé Président d'Honneur.

L'assemblée générale a enregistré la démission de Julie DUBOIS trésorière adjointe. Elle a élu Madame Marie-Hélène GARCIA-GALLO candidate au poste d'administrateur.

Le premier conseil d'administration composé de 14 membres s'est tenu immédiatement après l'assemblée générale et a élu Monsieur Jean-Louis DEFONTAINE au poste de Trésorier adjoint.

Nouveau conseil :
Claude ANDRIEUX Présidente
Marie-Anne DEBARRE Vice-Présidente
Marie-Jo JOULAIN-MENAGER Secrétaire
Jeanne HERAULT Secrétaire- adjointe
Jean-Philippe CHOL Trésorier
Jean-Louis DEFONTAINE Trésorier - adjoint
Isabelle BOUCHARDON
Marie-Hélène GARCIA-GALLO
Pierre GIRARD
Catherine LUGUET
Joëlle MASLÉ
Lancelot PECQUET
Lucienne SIUDA
Matthieu STAELEN

A noter que depuis cette date, Lancelot PECQUET a remis sa démission et Mesdames Martine LABORDE et Karine BOURKAIB ont proposé leur candidature.

Les Glucocorticoïdes

Chapitre 2

Les glucocorticoïdes ont des effets importants sur le métabolisme, ils interviennent dans la réponse au stress et sur le système immunitaire. A forte concentration dans le sang, ils exercent aussi quelques effets des minéralo-corticoïdes (réduction de l'excrétion urinaire du sodium et augmentation de l'excrétion du potassium).

Le jeûne et l'état de stress (traumatisme physique ou émotionnel, exposition au froid, exercice intense, infection, manque d'oxygène) sont des situations

dans lesquelles le cortisol, principal glucocorticoïde naturel intervient sur le métabolisme afin de mobiliser les réserves énergétiques de l'organisme.
Ceci conduit à:

- l'augmentation de la production de glucose (néoglucogénèse) par le foie et à la réduction de l'absorption et de l'utilisation du glucose dans certains organes,
- la dégradation des lipides en glycérol et en acides gras et l'inhibition de leur synthèse,
- l'augmentation de la dégradation des protéines,
- l'inhibition de la croissance osseuse et la stimulation de la résorption osseuse, la réduction de l'absorption intestinale du calcium et une accélération de son excrétion urinaire. Chez l'enfant une production accrue de cortisol due à un stress prolongé peut contribuer au retard de la croissance.

Le cortisol agit également sur le système vasculaire et a une action sur le système nerveux central. Il permet à l'organisme de résister au stress.
Au niveau du système immunitaire, le cortisol diminue la réaction inflammatoire. Grâce à un récepteur spécifique, il pénètre dans le noyau des cellules où il intervient sur la transcription de l'ADN et sur la synthèse des protéines de l'inflammation.
Cette action s'exerce:

- par activation directe sur la transcription et la synthèse de certaines protéines anti-inflammatoires,
- par interaction avec des protéines régulatrices de la transcription appelées aussi facteurs de transcription. Cette action indirecte constitue le mécanisme principal des effets anti-inflammatoires ou immunosuppresseurs des glucocorticoïdes. L'incapacité du complexe glucocorticoïde-récepteur à se lier au facteur de transcription appelé AP1 serait responsable de la résistance aux corticoïdes chez certains sujets.
- par action sur la structure chromosomique, ce qui réduirait l'accessibilité des gènes aux facteurs de transcription.

Les corticoïdes agissent également en réduisant le nombre de lymphocytes circulants et en diminuant la production des anticorps et de certains lymphocytes T.
Ces effets multiples du cortisol expliquent en partie les effets secondaires des traitements par les glucocorticoïdes de synthèse, lorsqu'ils sont administrés par voie générale : risque de diabète, d'ostéoporose chez l'adulte et arrêt de la croissance chez l'enfant, faiblesse musculaire, modification du comportement et état de stress permanent.

Témoignage

Dans ce petit mot, je parle surtout de Paul et moi, car dans notre cas, et dans beaucoup d'autres j'imagine, l'enfant malade et sa maman ont des rapports très fusionnels – ce qui n'exclut pas le reste de la famille, dont le soutien est essentiel dans cette épreuve.

Novembre 2003
Paul, bientôt 8 ans, a les yeux un peu rouges depuis quelques jours : ce n'est rien, probablement une conjonctivite…

Par acquis de conscience, je le montre à l'ophtalmologiste de notre petite ville qui, perplexe, nous oriente vers un spécialiste à Nice : « Je ne suis pas sûre de mon diagnostic », nous dit-elle…
Après examen approfondi à Nice, nous apprenons qu'il s'agit d'une uvéite.
A partir de ce jour commence pour Paul, comme pour toute la famille, une nouvelle vie, la vie avec « la maladie » dont on n'a, 2 ans et demie après l'apparition des premier symptômes, toujours pas trouvé l'origine.
Au départ, pas d'affolement, les médecins, tout puissants, vont vite soigner notre enfant !
Malheureusement, Paul se révèle vite cortico-dépendant et résistant à tout traitement ; ses journées sont rythmées par la prise de médicaments, de gouttes dans les yeux …
Des visites quasi-hebdomadaires à l'hôpital pour des contrôles ophtalmologiques et pédiatriques nous bloquent tous les mercredis après-midi, mercredis que nous pourrions passer avec les frère et sœur de Paul, qui supportent tant bien que mal cet état de fait.
Le plus dur pour lui, du reste si courageux, est le régime alimentaire, si strict, en raison de la cortisone. Alors nous nous accordons d'exceptionnelles soirées-restaurant, qui sont un véritable rayon de soleil depuis que nous sommes tous les cinq « au régime ».
N'oublions pas le regard des enfants de son âge ; Paul ne grandit plus, a de bonnes joues bien rebondies et s'entend dire par les élèves de son collège que « le hamster ferait mieux de retourner à l'école maternelle » …
Heureusement, la famille est très soudée et mon mari participe à sa façon en accompagnant Paul à Paris lors de ses visites à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, ou en nous épaulant de sa « force tranquille ».
Je crois qu'il y a eu différentes étapes dans mon comportement en tant que maman vis-à-vis de la maladie :
Tout d'abord, le choc, l'incompréhension : il nous a fallu découvrir cette maladie.
La deuxième étape, assez longue je l'avoue, a été la révolte : pourquoi Paul, pourquoi pas moi … et pourquoi cette impuissance des médecins, pourquoi ce tâtonnement ?
Et puis maintenant, l'apaisement, mais pas la résignation ! D'accord, Paul est malade. D'accord, il faut aller à l'hôpital régulièrement, il faut lui faire des injections d'interféron. On n'a pas le choix …
Je pense que Paul et moi avons « apprivoisé » la maladie ; nous avons appris, au fil des mois, à vivre avec elle. Je sais qu'un jour Paul ira mieux. Ce n'est qu'une question de temps …

- *Directeur de publication :* Mme Claude ANDRIEUX
- *Comité de rédaction :* Mme Martine LABORDE et M. Gilles SAURAT
- *Conception et réalisation :* Melle Joëlle MASLÉ

Journal trimestriel Dépôt légal : 2ème trimestre 2006 ISSN : 1760-155X