

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°19 DÉCEMBRE 2007

Site internet : www.inflamoeil.org

Courriel : inflamoeil@yahoo.fr

SOMMAIRE

1. L'éditorial de la Présidente
2. Forum Inflam'œil du 20 septembre 2007, le point sur les uvéites et leur traitement
3. Qu'est-ce que l'inflammation ?
4. Articles scientifiques
5. Le Bon à Savoir
6. Témoignage
7. Boîte aux lettres

Chers Amis,

La fin de l'année est traditionnellement l'époque des bilans.

En 2007, un grand congrès international a réuni à Paris les sociétés savantes concernées par l'inflammation oculaire. Les avancées sont notables en matière de diagnostic et de traitement des uvéites. Les recherches sur des modèles animaux confirment que nous devons garder l'espoir d'avoir dans un proche avenir des traitements ciblés qui éviteront les effets secondaires des médicaments actuels.

En attendant ces thérapies personnalisées, le challenge est d'éviter au maximum que l'inflammation réduise de façon irréversible la vision. Notre travail d'information et de prévention est encore immense et je remercie les personnes, adhérents et donateurs qui nous ont soutenus en 2007.

L'uvéite n'est pas reconnue comme maladie chronique et invalidante et si les séquelles dues aux uvéites mettent de nombreux malades en difficulté personnelle et professionnelle, leurs problèmes visuels ne sont pas reconnus par la société. J'espère qu'en 2008, avec le soutien de notre Conseil Scientifique et le votre, nous réussirons à mieux définir ces difficultés et à engager une reconnaissance des uvéites par les instances sociales et gouvernementales.

Bonnes fêtes de fin d'année et meilleurs vœux.

Claude Andrieux



**Forum Inflamm'œil
20 septembre 2007**

Le point sur les uvéites et leur traitement

Le forum Inflamm'œil a eu lieu en marge du Congrès IOIS 07 qui a rassemblé les sociétés savantes concernées par l'inflammation oculaire.

Soixante-treize personnes étaient inscrites au forum dont plusieurs membres de l'équipe soignante du service d'ophtalmologie de la Pitié-Salpêtrière. Etaient également présents, le Pr Le Hoang, le Pr Bodaghi et le Dr Challe du service d'ophtalmologie de la Pitié-Salpêtrière à Paris, Mme De Kozac Directeur de recherche à l'INSERM, membre du conseil scientifique d'Inflamm'œil, et le Dr Cassoux (ophtalmologiste à la Pitié-Salpêtrière, Paris), Présidente du conseil scientifique qui a animé les débats avec Mme Andrieux, Présidente d'Inflamm'œil.

Principaux sujets abordés : Les études épidémiologiques, les avancées en matière de diagnostic, de traitement et de recherche, la notion de malvoyance.



Epidémiologie des uvéites chez l'enfant

Cette étude, réalisée aux Etats-Unis et en Europe, a concerné 853 enfants au total dont 326 jeunes européens suivis en milieux hospitaliers spécialisés.

Les jeunes patients avaient en moyenne 9 ans lors de la première visite et ont été suivis pendant plusieurs années.



L'arthrite juvénile idiopathique est la première cause d'uvéite en Europe (30,8%). Ces enfants ont tous une uvéite active à la première consultation et 4% d'entre eux présentent déjà une cécité (acuité visuelle $<$ à 1/10) d'un des yeux. Ce chiffre augmente avec le temps. En effet, après 10 ans de suivi, 12% ont perdu la vue d'un oeil malgré des traitements lourds.

La cécité observée à long terme est largement corrélée aux complications observées lors de la première consultation : cataracte, œdème et lésions maculaires, kératite, membrane épitréminienne.

L'avenir visuel des enfants dépend donc largement de la rapidité du diagnostic.



INFLAM'ŒIL

Epidémiologie des uvéites chez l'adulte

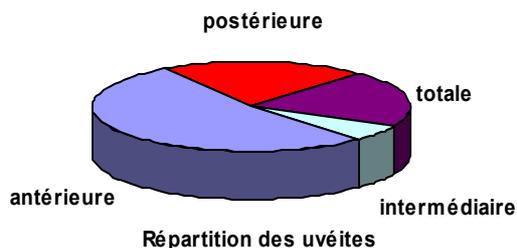
(Résultats de l'étude épidémiologique réalisée sur proposition d'Inflamm'œil et de son Conseil Scientifique).

Enquête réalisée en France au cours du premier trimestre 2006 dans 31 Centres Hospitaliers Universitaires, chez toutes les personnes consultant pour la première fois pour uvéite.

527 personnes ont été incluses dans l'étude. La moyenne d'âge était de 44,5 ans (de 1 à 95 ans). La majorité des patients (60,9%) ont été adressés à l'hôpital par leur ophtalmologiste. Dans les 2/3 des cas, il s'agissait de leur première poussée d'uvéite. L'examen a révélé une uvéite aiguë dans 28,2% des cas.

L'uvéite antérieure est la plus fréquente (54,7%) suivie de l'uvéite totale (21,1%) et postérieure (21,6%). L'uvéite

intermédiaire représente 6,1% des cas seulement.



Lors de cette première visite, les complications associées les plus fréquentes sont le glaucome (15,3%) une cataracte (7%) un œdème maculaire (7,8%) et une nécrose rétinienne (1,7%). Une infection a été suspectée chez 11,6% des patients et une toxoplasmose chez 10,2% d'entre eux.

Des causes non infectieuses ont été proposées pour 46% des patients, dont la maladie de Behçet (15,5%) et la sarcoïdose (10,5%)

Cette étude montre que l'examen ophtalmologique initial est une étape clef pour orienter le diagnostic et le traitement des uvéites graves. L'étiologie infectieuse peut être aisément suspectée et doit être exclue avant tout traitement immunosuppresseur.

Le conseil d'administration d'Inflam'œil propose qu'une nouvelle étude soit entreprise qui aurait pour but cette fois de suivre les patients pendant plusieurs années pour évaluer à terme (5 à 10 ans) les conséquences de l'uvéite sur la vision des patients, en fonction de leur pathologie et du traitement suivi. Nous souhaitons aussi que les effets secondaires soient évalués en terme de santé et en terme de vie sociale, personnelle et professionnelle.



Le point sur les modèles expérimentaux.

Madame Yvonne de Kozac a fait le point sur les modèles expérimentaux des uvéites développés chez le rat et la souris.

Un des objectifs est de rechercher quelles cellules sont produites au cours de l'uvéite et quand sont-elles produites.

Par exemple, un modèle murin d'uvéite induite par une injection sous-cutanée de LPS permet l'examen des cellules impliquées dans l'inflammation oculaire associée à des rhumatismes ou à la maladie de Crohn.

Un autre modèle est obtenu par injection d'antigènes purifiés de la rétine qui induisent une réaction auto-inflammatoire et la production de lymphocytes qui passent dans l'œil et vont agresser la rétine.

Ces modèles permettent la mise au point de nouvelles thérapeutiques.

Il existe des lymphocytes activateurs de la maladie et des lymphocytes régulateurs. Les modèles permettent la mise au point de thérapeutiques par l'induction de lymphocytes régulateurs qui contrôlent la maladie. L'idée est d'injecter des lymphocytes régulateurs produits in vitro (en éprouvette) à partir des lymphocytes du malade.

Une autre démarche consiste à injecter des virus non pathogènes porteurs de médicaments ou associés à des cytokines régulatrices.

Des vecteurs non viraux tels que des liposomes ou des nanoparticules con-

tenant du VIP, (neuropeptide régulateur de l'inflammation) sont aussi à l'étude.

On peut utiliser aussi les macrophages. En effet, les macrophages produits au début de l'inflammation phagocytent les débris cellulaires et produisent des cytokines régulatrices de l'inflammation.

Une méthode d'électroporation a permis de montrer qu'un plasmide (petit fragment d'ADN) producteur de TNF-alpha-récepteur qui est une molécule régulatrice, pourrait être produit directement dans l'œil.



Notion de cécité et de malvoyance (Dr Challe)

Selon la définition de l'OMS, la déficience visuelle binoculaire corrigée est classée en 5 catégories, de la basse vision, catégories 1 et 2 à la cécité catégories 4 et 5.

Malvoyance :

Catégorie 1 : acuité visuelle entre 3/10 et 1/10

Catégorie 2 : acuité visuelle comprise entre 1/10 et 1/20. Capacité de compter les doigts à 3 mètres.

Cécité :

Catégorie 3 : acuité visuelle comprise entre 1/20 et 1/50. Capacité de compter les doigts à 1 mètre.

Catégorie 4 : acuité visuelle inférieure à 1/40, vision de la lumière, champ visuel inférieure à 5°

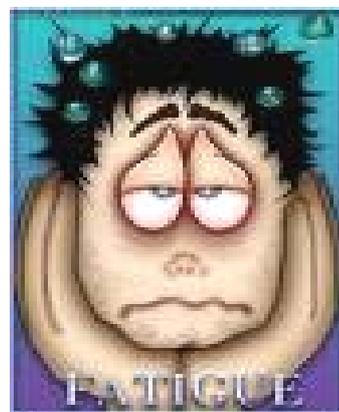
Catégorie 5 : cécité complète, pas de perception de la lumière

Le Docteur Challe a rappelé que la loi 2005 définit un nouveau concept du handicap. La société doit adapter

l'environnement au handicap et faciliter la vie des personnes.

Le taux d'invalidité est fixé par un nouveau décret, annexe de celui du 21 octobre 2004. Selon ce barème le taux d'invalidité de 95% correspond à une cécité totale des deux yeux.

Le statut de handicapé visuel donnant droit à une carte correspond à 80% d'invalidité, soit moins de 1/10 aux deux yeux ou moins de 2/10 à 1 œil et moins de 1/20 à l'autre.



Plusieurs intervenants ont souligné la fatigue visuelle liée aux uvéites et la difficulté des malades à expliquer leur handicap.

La perte des contrastes, des reliefs, la fatigue due aux couleurs de fond d'écran ajoutent à la fatigue visuelle. Cette fatigue est rarement prise en compte chez l'adulte. Chez l'enfant, elle est prise en compte par la MDPH, mais pas toujours par l'école.

Le Docteur Nathalie Cassoux reconnaît qu'un effort important devrait être entrepris pour améliorer l'estimation du handicap visuel. Les critères médicaux ne correspondent pas forcément au

handicap de l'enfant ou de l'adulte atteint d'uvéïte.

L'acuité visuelle mesurée en salle d'examen ne correspond pas à ce que ressentent les personnes dans la rue. Une personne ayant une acuité très limitée sur un œil peut avoir 10/10 en vision globale mais être très gênée parce qu'elle ne voit pas le relief. Le cerveau corrige le déficit, mais pas toujours de façon exacte. En vision monoculaire, la descente du trottoir ou des marches est difficile. La vie courante nécessite une attention soutenue. Pour remplir un verre par exemple, si elle n'y prend pas garde, la personne verse le liquide à côté du verre. Le champ visuel est généralement sous-évalué par rapport au handicap. Il faudrait travailler avec les instances gouvernementales à ce sujet.



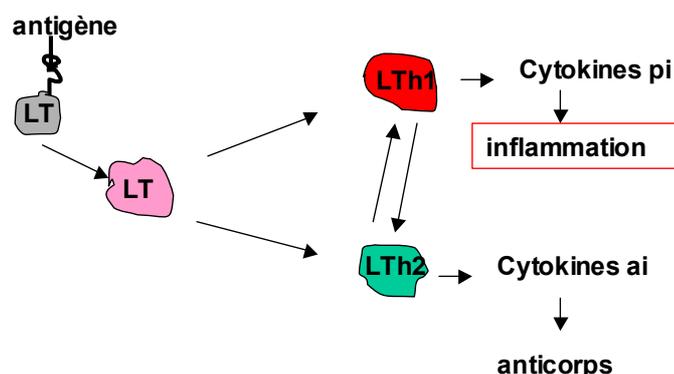
L'inflammation

L'inflammation est le résultat d'un ensemble extrêmement complexe de réactions cellulaires en réponse à une agression. Ces réactions ont pour but : (1) d'éliminer l'agent agresseur, (2) de réparer les tissus lésés, (3) de mettre en place une mémoire immunologique destinée à répondre très rapidement, efficacement et d'une manière spécifique à une nouvelle agression.

Les réponses inflammatoires s'agencent selon une chronologie bien établie grâce à des réseaux de communication : par contact direct par les récepteurs des cellules inflammatoires et à distance par l'intermédiaire de substances très nombreuses, les cytokines.

L'inflammation débute par une phase vasculaire, avec ralentissement du flux circulatoire, œdème et afflux de leucocytes qui traversent la paroi vasculaire grâce notamment à la production de cytokines (dont TNF-alpha, les interleukines IL 1,3,5 et 6, TGF-bêta) qui altèrent les cellules endothéliales. Les leucocytes, polynucléaires et les macrophages phagocytent l'agresseur et le digèrent. Les macrophages et les cellules dendritiques présentent les antigènes (protéines résiduelles) de l'agresseur aux lymphocytes B qui sont activés en plasmocytes capables de sécréter des anticorps spécifiques. Cette activation des lymphocytes B nécessite la présence de deux effecteurs : une cellule présentatrice de l'antigène et des lymphocytes T auxiliaires (helpers).

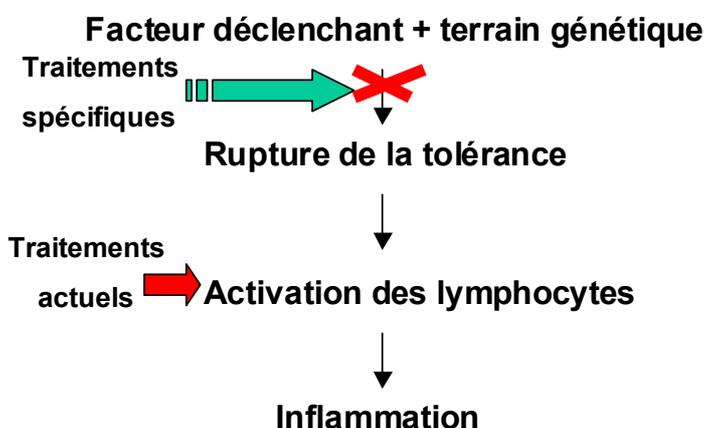
Les lymphocytes T (LT) ont des fonctions très diverses. On distingue les lymphocytes T auxiliaires et les lymphocytes T suppresseurs. Les Lymphocytes T auxiliaires peuvent se différencier en lymphocytes Th1 qui produisent des cytokines pro-inflammatoires (pi) (interleukines 2, 12 interféron gamma et TNFs) ou se différencier en lymphocytes Th2 qui favorisent la production de cytokines anti-inflammatoires (ai), la production d'anticorps et d'immuno-globulines IgE.



Dans certains cas le tissu va être agressé par l'organisme lui-même. La réaction immunitaire est déclenchée par une ou des protéines de l'hôte, soit à cause de similitude entre ces protéines et celles de l'agresseur, soit par rupture de la tolérance du soi parce que, par exemple, les protéines ont été modifiées par une infection virale ou par une première réaction inflammatoire.



Inflammation oculaire, hypothèse



L'œil a des propriétés particulières. On parle de privilège immunologique parce que la réponse immunitaire est habituellement atténuée au niveau de cet organe. Les cellules présentatrices de l'antigène sont plus rares que dans les autres organes, les substances immunosuppressives sont plus nombreuses et la disparition des cellules inflammatoires plus rapide. Lorsque le privilège immunitaire est rompu, la réaction inflammatoire s'installe de manière durable et récidivante, c'est l'uvéite.

CA

Article validé par le Dr Céline Terrada (ophtalmologiste, Pitié-Salpêtrière, Paris)



Article scientifique

Relation entre l'hétérochromie de Fuchs et le virus de la rubéole.

de Groot-Mijnes et al Am J Ophthalmology, 2006, 141, 212.

La production intraoculaire d'immunoglobuline a été mesurée dans l'humeur aqueuse de personnes présentant différents types d'uvéite : syndrome de Fuchs, uvéite herpétique ou toxoplasmose oculaire.

Toutes ces personnes avaient dans leur sérum des anticorps anti-rubéole.

Au niveau oculaire, la réaction était positive chez 93% des sujets présentant une hétérochromie de Fuchs et négative pour tous les autres, démontrant l'implication du virus de la rubéole dans l'iridocyclite de Fuchs.



Hétérochromie de Fuchs :
décoloration unilatérale de l'iris



Le Bon à Savoir

Sur ordonnance de votre ophtalmologiste, un orthoptiste spécialisé peut faire un bilan de votre potentiel visuel; puis vous aider (par une rééducation) à optimiser et exploiter au maximum votre vue. C'est l'orthoptiste qui établira la demande de prise en charge pour la sécurité sociale.



Témoignage

C'était un jour de travail banal de 1998. Je me suis rendue bon pied bon œil en consultation d'ophtalmologie passer mon contrôle semestriel obligatoire (fond d'œil, subi par toute personne travaillant sous les rayons ionisants). Quelle surprise lorsque le spécialiste m'annonça : « vous avez une uvéite à l'œil gauche, je vais vous prescrire des collyres pendant 15 jours. Il faudra envisager de faire un bilan », sans plus d'explication. Ce n'est pas une inflammation de l'œil qui va me perturber, pensais-je, je suis en forme, je suivrai le traitement mais je ne ferai pas de bilan, En effet, tout rentra dans l'ordre en 15 jours mais pour... 15 mois seulement.

En mars 2000 (joyeuse fin de siècle) le cataclysme débuta : je fis poussée inflammatoire sur poussée inflammatoire. L'uvéite récidivait sitôt la baisse du traitement par collyres. Mes 2 yeux étaient atteints.

Fin avril, alors que j'étais sous traitement depuis 2 jours pour une uvéite postérieure, je développai une uvéite antérieure au grand désarroi de l'ophtalmologiste. J'acceptai de subir une injection sous-conjonctivale à 16h et ...à 22h, le miracle se produisit. Je sentis un claquement au niveau de mon œil et la douleur intense que je subissais depuis la veille cessa brusquement. Je poussai un énorme "ouf " de soulagement !!! Tout mon être se détendit.

Je fus hospitalisée en mai pour un flash de corticoïde. Je suis sortie avec un traitement par voie orale, mais sans

conseil ni traitement pour contrecarrer les effets secondaires de la corticothérapie. Des douleurs musculaires s'en suivirent au point que je montais difficilement les trottoirs. Mal informée du régime à suivre, j'ai suivi un régime sans sel mais personne ne m'avait parlé du sucre ; je connus l'inflation terrible des kilos.

En mars 2001 les problèmes s'amplifièrent : au brouillard habituel s'ajouta une baisse importante de l'acuité visuelle. Je fus hospitalisée au mois de mai (décidément j'aime les dates anniversaires) dans un service spécialisé. Pendant 5 jours je subis tous les examens nécessaires à un éventuel diagnostic et un traitement de choc : perfusions d'anti-viraux, de corticoïdes etc....Entrée le lundi, l'ophtalmologiste passa m'examiner le samedi pour ma sortie. Ce jour-là le voile noir qui se manifestait d'une manière systématique lorsque j'étais dehors depuis 2 minutes, se rappela à mes bons souvenirs. Je ne vis pas le médecin à la porte de ma chambre qui me demandait de le suivre pour ce contrôle. Je ne vis pas non plus que le tableau lumineux servant pour l'acuité visuelle était allumé et ne pus pas lire une seule lettre. Ce jour-là, ma vision était descendue à $1/10^{\text{ème}}$ et $1/20^{\text{ème}}$. J'avais gagné le gros lot : un bonus d'une semaine supplémentaire à l'hôpital !

En décembre, je débutais un traitement à la ciclosporine. Mi-février 2002 je commençais à ressentir une infime amélioration qui alla crescendo jusqu'à une récupération de l'acuité visuelle à 7 et $8/10^{\text{ème}}$. Enfin... le Pérou !!!

En 2002 et 2003, je fus opérée de la cataracte.

Depuis environ 3 ans, l'ophtalmologiste baisse les traitements par longs paliers. Je suis désormais à 10 mg de corticoïdes. Je fais régulièrement des poussées inflammatoires nécessitant des injections de kénacort dont l'effet dure 11 mois environ. Mais ils sont sympa « mes petits quinquets », ils pratiquent l'alternance droite-gauche, résultat, je vois toujours clair au moins d'un œil !

Il faudrait trouver un nouveau traitement, mais je ne désespère pas car désormais j'ai retrouvé mon indépendance, je n'ai plus les problèmes dûs aux corticoïdes et le régime a changé de forme, maintenant je dois m'attaquer à cette terrible inflation des kilos. Un apport nutritionnel équilibré, la piscine la gym et le yoga me laissent optimiste.

Joëlle



Boîte aux lettres

Vous souvenez vous ? en Juin 2005 Paul et ses parents se battaient contre l'uvéite depuis deux ans et demi. Nous avons reçu régulièrement de ses nouvelles et en cette fin d'année celles-ci sont bonnes...

LA VIE EST BELLE !!!!

Paul, bientôt douze ans, souffre depuis l'âge de sept ans d'une uvéite chronique corticodépendante. Chemin faisant, les

années passant, verrions-nous un petit point de lumière au bout du tunnel ?

L'année 2007 avait plutôt mal commencé pour lui : un séjour prolongé à l'hôpital Necker en janvier pour un glaucome avec complications avait laissé toute la famille à bout de force, aussi bien moralement que physiquement. Pourtant, petit à petit, de consultation ophtalmologique en hospitalisation, de traitement avorté en rechute, nous avons réussi à dompter cette maladie sournoise : depuis plus de sept mois, fait exceptionnel dans notre cas, notre fils n'a pas rechuté.

Le maître mot, la qualité indispensable en ce qui concerne les uvéites semblent être la patience : les médecins qui suivent Paul depuis le début ont décidé une diminution extrêmement lente de la cortisone ; cette réduction à pas de tortue, couplée à des injections d'interféron, ainsi qu'un nouveau régime alimentaire nous ont rendu le sourire et redonné courage : Paul respire la joie de vivre, s'est remis au sport et semble beaucoup moins fatigué ! Nous sommes à nouveau une famille « normale » et c'est si bon ! C'est pourquoi aujourd'hui nous pouvons dire que, même avec la maladie, la vie est belle !

Bonnes fêtes de fin d'année à tous !



Joyeuses fêtes

Bonne Année 2008

- Directeur de publication : Mme Claude ANDRIEUX
 - Comité de rédaction : Mme Martine LABORDE
 - Conception et réalisation : Melle Joëlle MASLÉ
- Journal trimestriel Dépôt légal : 4ème trimestre 2007 ISSN : 1760-155X