

INFLAM'ŒIL

13 rue Dubrunfaut

75012 PARIS

Tél. : 01 74 05 74 23

>SIREN N° 451 386 544 APE N° 00014

Site internet : www.inflamoeil.org

TYNDALL

Bulletin d'Informations

et

d'échanges

N°20

MARS

2008

Courriel : inflamoeil@yahoo.fr

SOMMAIRE

1. L'éditorial de la Présidente
2. Qu'est-ce qu'une uvéite idiopathique
3. Uvéite et Arthrite Juvénile Idiopathique
4. Qu'est-ce qu'un HLA
5. La vaccination
6. Point Presse
7. Nous avons testé pour vous
8. Bon à savoir
9. Témoignage

Chers amis,

Beaucoup de questions dans ce numéro de Tyndall, à l'image de notre inquiétude et de nos incertitudes devant la maladie.

Comment détecter une uvéite chez l'enfant ? Un seul œil est-il touché, ou les deux ? Quel est le rythme des poussées inflammatoires ? Pendant combien de temps faut-il rester vigilant ? Quels sont les risques à long terme ? Questions que nous avons posées au Docteur Anne-Marie Prieur lors du

colloque organisé à l'Hôpital Necker-enfants malades à Paris, pour l'ouverture du Centre de Référence « Arthrite Juvénile ». Nous la remercions pour ses réponses claires et précises qui vous aideront à mieux gérer le parcours de soin de votre enfant.

Nous avons aussi essayé de répondre à d'autres questions que vous nous posiez : Qu'est-ce qu'une uvéite idiopathique ? Qu'est-ce qu'un HLA ? La vaccination est-elle compatible avec l'uvéite ? Comment obtenir une aide matérielle pour aménager son logement ?

J'espère que vous trouverez dans ces pages des renseignements utiles. N'hésitez pas à nous faire part de vos interrogations.

Dernière question souvent posée : guérit-on d'une uvéite ? Le témoignage de la maman d'Amaury prouve que nous avons des raisons d'être optimistes. Faites nous part de votre guérison, nous avons besoin d'espoir.

Claude Andrieux



Qu'est-ce qu'une uvéite idiopathique



Du grec iodiopatheia, l'idiopathie est une maladie qui n'est ni la conséquence ni la complication d'une autre maladie. Par extension, idiopathique se dit d'une maladie qui n'a pas de cause connue. On dit aussi qu'elle est d'étiologie indéterminée.

Selon les auteurs, 25 à 50% des uvéites sont idiopathiques. Cette proportion est bien vague parce que la recherche n'est pas simple.

C'est pour trouver la cause de l'inflammation oculaire que, dès le premier épisode d'uvéite, l'ophtalmologiste pose de nombreuses questions à son patient concernant ses voyages récents, son mode de vie, ses maladies, ses vaccins etc...Il fait aussi pratiquer un certain nombre d'examens : formule sanguine, examen sérologique, radio pulmonaire, intradermo-réaction etc...

En cas d'uvéite antérieure sans gravité et en absence d'infection avérée, l'ophtalmologiste peut prescrire un traitement local à base de collyre qui peut calmer définitivement l'inflammation.

Lorsqu'il y a récurrence, ou aggravation de l'inflammation, des examens plus approfondis sont prescrits en centre hospitalier spécialisé.

Le premier souci du spécialiste : dépister les causes infectieuses de l'uvéite avant d'envisager un traitement immunosuppresseur. En cas d'urgence,

il associera les anti-viraux ou les antibiotiques aux traitements de l'inflammation.

S'il y a suspicion d'uvéite infectieuse, l'examen sérologique pourra être complété par un examen direct sur un prélèvement de chambre antérieure ou sur le vitré après aspiration de celui-ci. Les techniques modernes de recherche des agents infectieux sont de plus en plus précises et nécessitent très peu de matériel biologique.

Si l'uvéite n'est pas infectieuse, une recherche de maladie systémique ou de maladie inflammatoire sera entreprise à l'aide de nouveaux examens : typage HLA, prélèvement d'une glande salivaire, lavage bronchique, radiographies recherche d'anticorps antinucléaires, de facteurs rhumatoïdes ...).

Le type d'uvéite, antérieure, intermédiaire ou postérieure et les symptômes associés à certaines maladies (douleurs articulaires, difficultés respiratoires, baisse de l'acuité auditive, lésions de la peau et des muqueuses, troubles digestifs ...) orienteront le diagnostic et le traitement.

Faut-il se désoler si notre uvéite reste idiopathique ?

Ce qui n'est pas connu aujourd'hui, le sera peut-être demain. N'oublions pas que la plupart des maladies auto-inflammatoires diagnostiquées grâce à ces examens (Birdshot, maladie de Behçet, sarcoïdose, arthrite juvénile idiopathique etc...), si elles sont bien décrites, sont elles-mêmes de cause inconnue ou très mal connues, idiopathiques en quelque sorte!

Uvéite et Arthrite Juvénile Idiopathique (AJI)



Réponses du Dr Anne-Marie Prieur,
(Hôpital Necker Enfants Malades, Paris)
aux questions d'Inflam'œil

Comment détecter une poussée d'uvéite ?

Les uvéites des arthrites juvéniles idiopathiques (AJI) sont très à part car elles ne se manifestent presque jamais par des signes cliniques. Elles sont très différentes des uvéites des spondylarthropathies, maladie rhumatismale touchant surtout les adultes qui, elles, donnent un œil rouge qui ne passe pas inaperçu. Donc, il est très rare qu'il y ait des signes cliniques qui indiquent une poussée. C'est la raison pour laquelle, **il est obligatoire que l'ophtalmologiste examine systématiquement, tous les 3 mois, les enfants qui sont à risque d'uvéite**, c'est-à-dire les formes oligoarticulaires et les formes polyarticulaires, surtout si elles sont caractérisées par la présence d'anticorps antinucléaires dans le sérum (trouvés sur la prise de sang).

L'ophtalmologiste qui dit aux parents « revenez quand l'œil sera rouge » n'a pas raison, car le plus souvent, l'uvéite est insidieuse. Lorsqu'il y a des signes cliniques, cela indique qu'il y a déjà des complications qui peuvent être graves. La surveillance systématique peut s'espacer après environ 5 ans, mais ne jamais s'arrêter.



•Combien de poussées par an ?

Comme il n'y a le plus souvent pas de signes cliniques, on ne peut pas parler de poussées. Le traitement doit être prolongé, plusieurs mois ou années sous la surveillance étroite de l'ophtalmologiste, au minimum tous les mois quand le diagnostic d'uvéite est fait.

•Jusqu'à quel âge ?

Les uvéites des AJI surviennent le plus souvent dans les 2 ou 3 ans qui suivent l'arthrite. Mais l'uvéite peut dans certains cas survenir avant l'arthrite. Dans ce cas elle est plus grave car l'origine de l'uvéite n'est pas trouvée et le traitement et le suivi peuvent être insuffisants, d'autant que l'enfant ne se plaint pas de troubles visuels. Même chose quand l'uvéite est détectée au même moment que l'arthrite, car cela signifie qu'elle est déjà là, donc qu'elle existait avant l'arthrite. Dans une étude que nous effectuons actuellement, concernant 69 enfants souffrant d'uvéite au cours d'une AJI, l'uvéite a précédé l'arthrite dans 9 cas, et elle a été détectée au moment de l'arthrite dans 17 cas. Sur ces 26 uvéites, dans 19 cas, il existait déjà des complications dès le premier examen oculaire. Le risque d'uvéite persiste très longtemps. Une de nos patientes a débuté une AJI oligoarticulaire à 3 ans. Cette oligoarthrite s'est éteinte pendant environ 20 ans, puis a récidivé. Mais, y-a-t-il eu ou non une surveillance oculaire systématique ? Toujours est-il qu'une uvéite a été détectée pour la première fois à l'âge de 30 ans en raison d'une baisse de l'acuité visuelle...



•Un œil est touché, le second peut-il l'être aussi ?

L'uvéite reste unilatérale tout au long de l'évolution dans 30 % des cas. Elle est bilatérale d'emblée dans 50 % des cas, et le devient dans 20 % des cas. Cette bilatéralisation survient le plus souvent dans l'année qui suit le diagnostic ophtalmologique.

•L'uvéite antérieure peut-elle devenir postérieure ?

L'uvéite est le plus souvent antérieure. Elle devient postérieure dans 25% des cas.

•L'uvéite et l'inflammation articulaire sont-elles simultanées ?

Il n'y a aucun parallélisme entre l'atteinte articulaire et l'atteinte oculaire. Celle-ci peut survenir, même quand l'arthrite est apparemment guérie. C'est pourquoi la surveillance régulière est de mise, pendant des années même après la régression de l'atteinte articulaire.

•Le traitement de l'arthrite peut-il éviter l'uvéite ?

Il n'y a aucune donnée scientifique permettant de dire que le traitement de l'arthrite peut prévenir l'atteinte oculaire. Des uvéites ont été diagnostiquées alors qu'un très bon contrôle de l'arthrite était obtenu avec des traitements de fond spécifiques.

•Pourquoi le traitement est-il efficace pour l'arthrite et pas pour l'uvéite ?

Il n'y a pas de réponse satisfaisante à cette question.

•Effets secondaires des traitements ?

Lorsque l'on est obligé de donner de la cortisone par voie générale (dans 1/3 des cas d'uvéite) le risque est un retard de croissance. Une prise de poids importante survient si un régime pauvre en sucres lents n'est pas bien suivi. Les effets secondaires des autres traitements par voie générale sont rares. On ne connaît pas encore très bien les risques à long terme des biothérapies, qui sont par ailleurs bien tolérées dans l'immédiat. Ces traitements agissent toutefois sur le système immunitaire et une plus grande fragilité aux infections est possible. Les traitements locaux comme les collyres cortisonés exposent à un risque de cataracte, plus rarement de glaucome. L'ophtalmologiste doit mettre en balance ce risque avec celui, important, des complications de l'uvéite elle-même qui sont souvent très graves, si l'uvéite n'est pas bien contrôlée.

•Où s'adresser ?

Le suivi doit être assuré par un ophtalmologiste connaissant bien cette complication chez l'enfant, en collaboration avec un service hospitalier.

Quel Avenir ?

L'uvéite est une des complications les plus graves des AJI. Dans une série récente étudiée sur 69 enfants, 3 ayant une atteinte bilatérale particulièrement sévère ont une acuité visuelle extrêmement basse confinant à la cécité. C'est pourquoi le diagnostic doit être fait très rapidement, par un examen oculaire systématique, même en l'absence de signes d'appel, et le traitement et la surveillance très étroite pendant de nombreuses années.



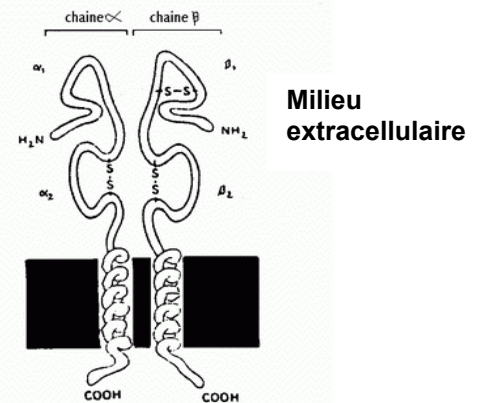
Qu'est-ce qu'un HLA ?

Mis en évidence par Jean Dausset en 1952, le système HLA ou « Human Leucocytes Antigens » est un ensemble de protéines présentes à la surface des leucocytes qui participent à l'identité d'un individu. Ces glycoprotéines sont l'expression des gènes dits d'histocompatibilité qui sont présents sur le chromosome 6.

Les antigènes HLA de classe I codés par les gènes des régions A B et C du chromosome 6 sont synthétisés à la surface de la quasi-totalité des cellules de l'organisme, à l'exception des globules rouges et des neurones et sont capables de présenter de 8 à 11 acides aminés aux lymphocytes. Au cours d'une infection, les agents pathogènes sont dégradés dans le cytoplasme des cellules. Les fragments de protéines résultant de cette digestion (des petits peptides) sont transportés vers la surface des cellules où ils se lient aux HLA qui les présentent à l'extérieur aux lymphocytes cytotoxiques T CD8+. Ces lymphocytes produisent alors diverses substances qui conduisent à la destruction de la cellule infectée, évitant ainsi la propagation de l'infection.

Les HLA de classe II, codés par les gènes des régions DP, DQ et DR du chromosome 6, sont synthétisés uniquement dans les cellules immunitaires (les cellules présentatrices de l'antigène, les macrophages, les lymphocytes B et les cellules dendritiques) qui captent les antigènes étrangers à l'organisme dans le milieu extracellulaire.

Ces antigènes HLA de classe II



présentent 13 à 34 acides aminés résultants de la dégradation des protéines étrangères par les cellules de l'immunité et interagissent avec les lymphocytes T CD4+.

Les lymphocytes T CD4+ sont des cellules coordinatrices majeures du système immunitaire. Ils peuvent se différencier en lymphocytes T Th1 qui secrètent des cytokines pro-inflammatoires et induisent le déclenchement des réponses immunitaires cellulaires, mettant en jeu en particulier les lymphocytes T cytotoxiques CD8+. Ils peuvent également se différencier en lymphocytes T Th2 qui produisent des cytokines anti-inflammatoires et incitent les lymphocytes B à produire beaucoup d'anticorps.

Comment expliquer les dysfonctionnements du système HLA ?

C'est pendant la vie fœtale, au niveau du thymus que toutes les protéines de l'organisme sont présentées aux lymphocytes T, pour reconnaître le soi du non-soi. Les lymphocytes deviennent ainsi tolérants aux protéines du soi. Une perturbation peut lever cette tolérance, les protéines du soi ne sont plus reconnues comme telles et déclenchent une réaction inflammatoire.



La vaccination

La vaccination constitue un moyen de prévention fondamental contre de nombreuses maladies infectieuses.

Elle est basée sur la stimulation des systèmes de défense de l'organisme vis-à-vis des agents microbiens.

Elle consiste à introduire dans l'organisme, par voie injectable le plus souvent, par voie orale ou par brumisation nasale, une substance dérivée d'un agent microbien.

Le but est d'entraîner une réaction de défense de l'organisme spécifique contre cet agent microbien : production d'anticorps sans provoquer la maladie.

Certains vaccins sont préparés à partir de bactéries ou de virus vivants que l'on multiplie dans des conditions qui entraînent une perte de leur virulence sans pour autant affecter leur pouvoir antigénique. C'est-à-dire la capacité qu'ils ont à entraîner la production d'anticorps par l'organisme. Il s'agit de vaccins vivants atténués.

D'autres vaccins sont préparés à partir de germes tués : Il s'agit de vaccins inactivés.

D'autres vaccins enfin sont obtenus par génie génétique : il s'agit de vaccins « synthétiques » reproduisant les fragments immunogènes des agents microbiens

Les vaccins conjugués sont, quant à eux, obtenus en assemblant des polysides très spécifiques à une protéine porteuse, permettant de produire une réponse plus intense et plus durable, thymo-indépendante. Cela a pu être réalisé, par exemple, avec le vaccin *Haemophilus influenzae* de type b.

Vaccination et Uvéite :

Les vaccins ont démontré leur efficacité préventive vis-à-vis de nombreuses maladies. Avant une vaccination, chacun doit tenir compte de son risque personnel.

La vaccination doit être envisagée avec prudence chez les personnes présentant une uvéite, pour deux raisons. La première est que l'uvéite est une maladie inflammatoire. La seconde est que les traitements de l'uvéite sont basés sur des immunosuppresseurs et des immunomodulateurs qui réduisent la réponse inflammatoire et favorisent l'infection. Attention donc aux vaccins vivants.

Avant de vous faire vacciner parlez avec votre médecin de votre maladie et des traitements que vous prenez. Mais attention, il n'est pas question de courir des risques en renonçant aux vaccinations utiles.

Vaccins obligatoires :

Maladie	Agent pathogène	Type de vaccin
Diphtérie	Toxine bactérienne	Toxine détoxifiée
Tétanos	Toxine bactérienne	Toxine détoxifiée
Poliomyélite	Virus	Injectable, virus inactivé Oral, virus vivant atténué
Tuberculose	Bacille de Koch	virus vivant atténué



Vaccins facultatifs:

Maladie	Agent pathogène	Type de vaccin
Coqueluche	Bactérie	Sous-unités non cellulaires de la bactérie
Rougeole	Virus	virus vivant atténué
Rubéole	Virus	virus vivant atténué
Oreillons	Virus	virus vivant atténué
Hépatite B	Virus	Vaccin fabriqué par génie génétique
Infections à pneumocoques	Bactéries	Antigène purifié
Influenza de type B	Bactéries	Vaccin vivant atténué



Point Presse

Bilan annuel des avancées thérapeutiques 2007 des entreprises du médicament

Communiqué de Presse :

Comme chaque année les entreprises du médicament ont présenté leurs avancées au cours d'un colloque qui a eu lieu le mardi 29 janvier à l'Hôpital Georges Pompidou.

« Le bilan 2007 reste dans la moyenne des cinq dernières années. Il fait appa-

raître 51 situations thérapeutiques améliorées dans les champs des cancers, où la France reste bien placée, des maladies rares et des maladies du vieillissement. »

Quelques médicaments nouveaux ou en extension d'indication :

En ophtalmologie, à noter le ranibizumab, LUCENTIS, anticorps monoclonal dirigé contre un facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, responsable du développement des vaisseaux sanguins oculaires caractéristiques de certaines formes de DMLA. LUCENTIS améliorerait l'acuité visuelle de 30 à 40% des patients.

En gastro-entérologie : Le REMICADE, infliximab, anticorps monoclonal dirigé contre le TNF-alpha. Il agit en diminuant les phénomènes inflammatoires.

En rhumatologie : Pour le traitement de l'arthrite idiopathique juvénile, le METOJECT, nouvelle spécialité pharmaceutique à base de méthotrexate, plus facile d'emploi, l'injection sous-cutanée ne nécessitant pas de préparation spécifique.

METOJECT a une application reconnue pour le rhumatisme psoriasis et le psoriasis.

Pour en savoir plus: www.leem.org



Nous avons testé et sélectionné pour vous :

Nous avons apprécié les 3 produits de la mer, sans sel ajouté de La Pointe de Penmarc'h
15 boulevard de la France Libre
29177 Douarnenez
envoi du catalogue sur demande
Tél. 02 98 11 07 07 Fax 02 98 11 07 00



Le Bon à Savoir

Aide à l'amélioration de l'habitat :

Il existe plusieurs organismes permettant d'améliorer et d'adapter son logement.

La PACT-ARIM :

Vous pouvez obtenir l'aide de la PACT-ARIM (Protection, Amélioration, Conservation, Transformation) de l'habitat de votre département, accordée en fonction de vos ressources

www.pact-arim.org

L'ANAH (Agence Nationale de l'Habitat)

Vous êtes propriétaire de votre logement. Que vous l'habitiez ou que vous le louiez, avec l'aide de l'Agence nationale de l'habitat, vous pouvez réaliser certains travaux d'amélioration.

Ces travaux doivent permettre :

- d'améliorer l'habitat en matière de sécurité, de confort, d'isolation acoustique, de salubrité, d'équipement, d'accessibilité et d'adaptation aux personnes handicapées ;
- d'économiser l'énergie.

Pour tous renseignements vous pouvez vous adresser aux sections régionales ou locales, à la mairie de votre ville, à la préfecture ou sur Internet.

Vous pouvez vous adresser à la délégation de l'ANAH située à la Direction Départementale de l'Équipement (DDE) ou consulter le site www.anah.fr. Votre demande sera examinée par la Commission d'Amélioration de l'Habitat.



Témoignage

A 12 ans, Amaury s'est plaint d'une baisse de l'acuité visuelle. Une visite chez l'ophtalmologiste a permis de découvrir une uvéite bilatérale et après examen, un début d'œdème maculaire. Après de nombreuses recherches, aucune étiologie n'a été trouvée. Le traitement de corticoïdes débute en septembre 2002. En janvier 2003, il déclare une sinusite ethmoïdale bilatérale, peut être favorisée par la corticothérapie. Il est opéré en juin 2003.

Après un peu plus de deux ans de traitement corticoïde, ciclosporine et antibiotique à haute dose (pour évacuer éventuellement le soupçon de la maladie de Lyme), de régime sans sel, de mal être... son état s'est stabilisé. Il est toujours sous surveillance étroite, mais n'a plus de traitement.

Amaury a maintenant 17 ans, il finit un traitement d'hormones de croissance. Il a retrouvé sa joie de vivre, une taille normale. Il a perdu ses joues de « hamster ». Il a été très épaulé par ses copains pendant la plus dure partie de sa maladie et il continue à faire la fête avec eux. Il a appris à affronter la vie. Au mois de février, il part passer une semaine en Estonie. Il est en terminale et a des projets d'études longues. Sa vie lui appartient !

- Directeur de publication : Mme Claude ANDRIEUX
 - Comité de rédaction : Mme Martine LABORDE
 - Conception et réalisation : Melle Joëlle MASLÉ
- Journal trimestriel Dépôt légal : 2ème trimestre 2008 ISSN : 1760-155X