

# INFLAM'ŒIL

13 rue Dubrunfaut

75012 PARIS

Tél. : 01 74 05 74 23

>SIREN N° 451 386 544 APE N° 00014

Site internet : <http://www.inflamoeil.org>

# TYNDALL

Bulletin d'Informations

et

d'échanges

N°29

JUIN

2010

Courriel : [inflamoeil@yahoo.fr](mailto:inflamoeil@yahoo.fr)

## SOMMAIRE

1. L'éditorial de la Présidente
2. Les inflammations de la surface de l'œil
3. Vers une thérapie cellulaire des uvéites
4. Réunions inter-associations
5. Assemblée générale



Les inflammations de la surface de l'œil

Dr Eric Gabison, Hôpital Bichat, Fondation Rothschild, Paris

La sclère et la cornée forment ensemble la paroi externe de l'œil. Contrairement à la cornée transparente qui permet le passage de la lumière, la sclère est opaque et bloque toute diffusion de la lumière dans l'œil. C'est le blanc de l'œil. Peu vascularisée, la sclère est nourrie en profondeur par les vaisseaux de la choroïde et en surface par les vaisseaux épiscléraux.

Chers amis,

Inflam'œil a organisé le 27 mars 2010 sa réunion annuelle sur le thème : « Quoi de neuf sur les inflammations oculaires » avec au programme les communications du Dr Eric Gabison ophtalmologiste à l'Hôpital Bichat et à la Fondation Rothschild et du Dr Benoît Salomon, chercheur du Laboratoire à la Pitié-Salpêtrière. Les débats ont été animés par les Prs Bahram Bodaghi et Phuc Le Hoang ophtalmologistes à la Pitié-Salpêtrière. Je remercie ces spécialistes des inflammations oculaires pour leur disponibilité et leur écoute des malades.

Un grand merci à Chantal Savidan-Torrano, artiste peintre qui a fait don d'une de ses œuvres à Inflam'œil.

Inflam'œil a participé au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2010 à plusieurs réunions organisées en province par les associations de patients souffrant de spondylarthrite, ACSAC et ACS. Merci à ces associations pour leur invitation.

Inflam'œil est à la disposition de toutes les personnes touchées par les inflammations oculaires.

Claude Andrieux

## Sclérite et épisclérite

L'inflammation de la sclère est une sclérite, l'épisclérite étant une inflammation de la fine couche tissulaire qui tapisse la sclère.

Sclérite et épisclérite sont des inflammations à œil rouge.

Contrairement à l'épisclérite, peu douloureuse, la sclérite est très douloureuse parce que la sclère est très innervée.

Pour distinguer l'une de l'autre, l'ophtalmologiste utilise des gouttes contenant un vasoconstricteur. L'œil devient blanc s'il s'agit d'une épisclérite, il reste rouge en cas de sclérite.

On distingue les sclérites antérieures, à œil rouge, des formes postérieures à œil blanc, plus insidieuses et douloureuses avec une vasodilatation de la partie cachée de la sclère.

L'épisclérite diffuse est la forme la plus bénigne et la moins douloureuse des épisclérites. La forme nodulaire, plus douloureuse, est compliquée d'une pathologie de système dans plus de 50% des cas.

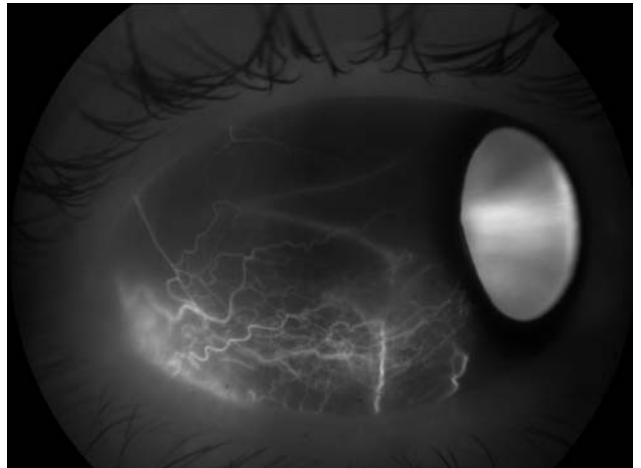
### Diagnostic

L'angiographie de surface montre que les sclérites sont des inflammations des vaisseaux qui deviennent perméables comme le montre la diffusion du colorant injecté par voie intraveineuse. Certaines formes sévères s'accompagnent d'occlusion des vaisseaux, la diffusion est alors retardée. Ces occlusions peuvent entraîner des nécroses de la sclère.

Ces formes sévères sont fréquemment retrouvées dans les maladies de système.

La forme la plus difficile à diagnostiquer est la sclérite postérieure avec risque d'atteinte du nerf optique et de la rétine.

Le diagnostic s'appuie sur l'examen du fond de l'œil, l'échographie et l'IRM.



**Sclérite antérieure diffuse : angiographie de segment antérieur.**

**Noter la zone de dilatation vasculaire avec une fuite de colorant au temps tardif.**

### Sévérité des sclérites

La fréquence des inflammations de surface est inversement proportionnelle à leur sévérité. Une maladie systémique est retrouvée dans 80% des formes les plus

sévères qui peuvent s'accompagner de complications telles que des ulcérations et la perforation de la cornée.

Une recherche de la pathologie éventuellement associée est donc indispensable dans les formes sévères.

### **Maladies systémiques associées**

Les maladies systémiques retrouvées dans les sclérites graves sont essentiellement des maladies rhumatismales avec en tête, la polyarthrite rhumatoïde et la maladie de Wegener.

Le bilan clinique n'est pas toujours facile à faire mais il est indispensable, même si les signes cliniques ne sont pas toujours apparents à la première consultation.

Exemple d'une patiente sans signe apparent de maladie systémique qui déclenche la maladie de Wegener cinq ans après.

50% des patients atteints de sclérites, sans autre élément d'orientation étiologique qu'un facteur rhumatoïde positif, vont développer une polyarthrite rhumatoïde, contre 2% seulement si aucun signe biologique de polyarthrite n'est constaté.

Pour dépister la maladie de Wegener, un bilan biologique est nécessaire, même en l'absence de signe extra-ophtalmologique. En cas d'ulcère de la cornée ou dans les formes sévères de sclérites ce diagnostic doit être particulièrement évoqué.

La polychondrite atrophiante peut se compliquer de sclérite.

La maladie de Crohn peut provoquer des sclérites à répétition sans symptôme digestif pendant les premières années d'évolution.

La sclérite peut aussi être due à l'herpès ; ce diagnostic doit être évoqué en cas de sclérite récurrente unilatérale avec bilan négatif.

### **Les traitements**

Ils dépendent de l'origine de la sclérite. Les corticoïdes sont souvent le traitement de première ligne. Cependant, en fonction des étiologies, des traitements adjuvants peuvent améliorer leur efficacité ou permettre de diminuer leur dose totale cumulée.

- La sclérite liée à la maladie de Wegener peut être traitée par le Bactrim, puis l'Endoxan ou d'autres traitements immunosuppresseurs en cas d'atteinte sévère.

- La polychondrite atrophiante peut être traitée par la disulone qui permet souvent d'épargner au patient des doses trop importantes de corticoïdes.

- La polyarthrite rhumatoïde par le méthotrèxate, les anti-TNF alpha.

- Les formes infectieuses sont traitées par des anti-viraux ou des antibiotiques.

Lorsqu'il n'y a pas de maladie systémique identifiée, les formes modérées de sclérites sont traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens, puis par des corticoïdes.

La collaboration avec la médecine interne est indispensable en cas de maladie systémique.

### **Questions**

**Problèmes oculaires du lupus ?** Moins de 5% ont une inflammation oculaire sévère. La sclérite du lupus est non nécrosante et non destructrice et souvent traitée par l'ophtalmologiste de ville.

**Différences entre uvéite et sclérite ?** Pas de Tyndall avec la sclérite mais seul l'ophtalmologiste peut les distinguer l'une de l'autre.

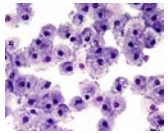
**Association possible entre forme antérieure et postérieure ?** La choroïde est en contact avec la sclère mais il est très rare qu'il y ait contagion entre la sclère (sclérite) et la choroïde (choroïdite).



**Perte de vision ?** Il peut y avoir perte de vision dans les formes nécrosantes, les formes cornéennes et les formes postérieures qui touchent la rétine. La sclérite postérieure est rarement associée à une maladie de système, mais elle est particulièrement dangereuse pour la rétine. La confusion n'est pas rare entre uvéite postérieure et sclérite postérieure.

**Qualité de vie des patients ?** Lorsque la sclérite est récurrente, la qualité de vie des patients est très altérée.

**Pourquoi une sclérite dans certaines pathologies, une uvéite dans d'autres ?** On ne sait pas. La particularité des sclérites est l'association à des pathologies rhumatismales du fait de la grande homologie de structure entre les articulations et la sclère. Cependant, on ne sait pas pourquoi les arthrites juvéniles idiopathiques, oligoarticulaires, s'accompagnent souvent d'uvéite alors que les formes polyarticulaires ont peu d'atteinte oculaire.



**Vers une thérapie cellulaire des uvéites**

Dr Benoît Salomon **UPMC-CNRS 7211, INSERM 959, Pitié-Salpêtrière**

Le protocole qui va débiter chez l'homme est le résultat d'une collaboration entre les ophtalmologistes du service des Prs Phuc Lehoang et Bahram Bodaghi et l'unité de recherche en Immunologie dirigée par le Pr David Klatzmann.

### **Les uvéites d'origine auto-immune**

Les uvéites touchent l'uvée et sont classées anatomiquement en uvéites antérieures, intermédiaires, postérieures ou totales. Elles ont un risque d'atteindre la rétine et le nerf optique engageant le pronostic visuel.

Les uvéites peuvent avoir une origine auto-immune et sont liées alors à un en-

semble de pathologies très diversifiées, localisées ou non à l'œil. Ces maladies auto-immunes forment un ensemble de 150 maladies qui touchent 1 personne sur 20 et représentent donc un problème majeur de santé publique. La fréquence de ces maladies est en augmentation dans les pays développés, peut-être parce que nous vivons dans une société où le contact avec les microbes est fortement diminué.

Les uvéites sont fréquemment retrouvées au cours de la maladie de Behçet et de la Spondylarthrite rhumatoïde.

Actuellement trois catégories de traitements sont utilisées : les corticoïdes apparus dans les années 1950, les immunosuppresseurs vers les années 70-80 et plus récemment, dans les années 2000, les anticorps monoclonaux.

Cette année, un protocole de traitement cellulaire de l'uvéite va probablement débiter chez l'homme.

### **Comment une maladie auto-immune peut-elle apparaître ?**

Les lymphocytes T et B ont un rôle prépondérant.

Après une infection, les lymphocytes T sont normalement activés pour lutter contre les virus, les bactéries et les parasites. Dans les maladies auto-immunes, ils réagissent contre les antigènes des tissus, œil, pancréas, nerf etc.

Les lymphocytes T sont synthétisés dans la moelle osseuse et subissent une maturation dans le thymus où ils se multiplient et acquièrent la capacité de réagir contre un seul antigène, en fait une toute petite partie d'un antigène. Si chaque lymphocyte reconnaît un seul antigène, les lymphocytes T de notre organisme, pris dans leur ensemble, reconnaissent des millions d'antigènes différents.

Les lymphocytes circulent en permanence dans les ganglions lymphatiques. En



cas d'infection, c'est dans les ganglions que les lymphocytes T rencontrent les cellules dendritiques, cellules présentatrices d'antigènes. La rencontre du lymphocyte T avec une cellule dendritique présentant l'antigène qu'il reconnaît de façon spécifique peut provoquer l'activation du lymphocyte T et sa prolifération. Cette activation sera d'autant plus efficace qu'elle se produit dans un contexte inflammatoire.

On trouve dans les ganglions plusieurs types de lymphocytes T dont les lymphocytes T CD4 qui coordonnent la réponse immunitaire et les lymphocytes T CD8 qui sont des cellules tueuses destinées à détruire les cellules infectées par un virus par exemple. Une fois activés, les lymphocytes T CD4 et T CD8 sortent des ganglions et peuvent agir au niveau du tissu infecté.

Dans le cas où le lymphocyte T activé est spécifique d'un antigène propre de l'organisme, ces cellules peuvent alors déclencher une maladie auto-immune.

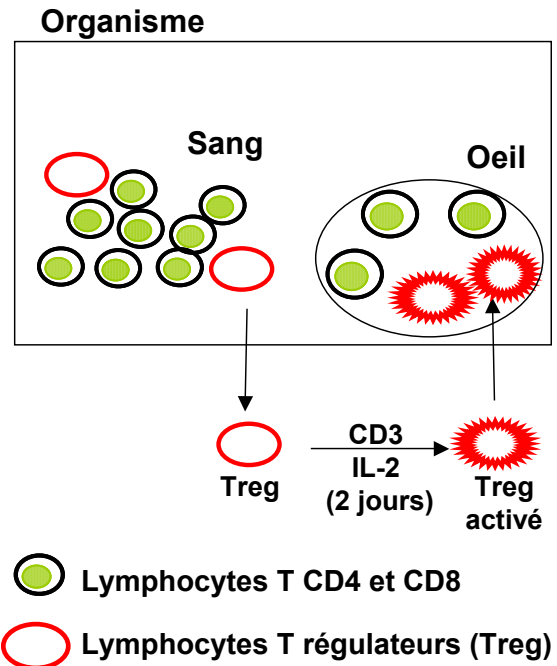
### La thérapie cellulaire

Il existe un 3<sup>ème</sup> type de lymphocyte T, les lymphocytes T régulateurs qui ont la propriété de contrer les lymphocytes T destructeurs. Ces lymphocytes sont présents en permanence dans le ganglion et la circulation lymphatique.

Les lymphocytes T régulateurs ont un rôle majeur pour éviter les maladies auto-immunes. Les souris sans lymphocyte régulateur meurent de maladies auto-immunes multiples. Chez l'homme, l'absence de Lymphocyte T régulateur est une maladie rare qui entraîne la mort rapide des enfants qui en sont atteints.

Nous avons envisagé une thérapie cellulaire des uvéites qui consisterait à prendre les lymphocytes T régulateurs d'un sujet, à les cultiver pendant 48h pour les activer avec des anticorps qui les

rendent très puissants et à les réinjecter dans le vitré.



### Protocole de l'essai clinique.

**Les lymphocytes T régulateurs d'un patient présentant une uvéite sévère sont prélevés à partir du sang. Ces cellules sont ensuite stimulées en culture pendant deux jours pour augmenter leur pouvoir de contrôle sur les lymphocytes T CD4 et CD8 qui jouent un rôle délétère dans la maladie. Les lymphocytes T régulateurs activés sont enfin ré-injectés dans le vitré de l'œil le plus atteint.**

Le Dr Céline Terrada a mis au point chez la souris un modèle d'uvéite provoqué par un antigène rétinien, maladie qui peut être contrôlée par les lymphocytes T régulateurs prélevés dans le sang périphérique et injecté dans le vitré. Après injection, on observe une baisse de l'intensité des signes cliniques et le maintien de l'intégrité de la rétine. Les cellules injectées diminuent progressivement dans l'œil comme le montre l'analyse des populations de cellules par FACS, un appareil qui analyse les populations cellulaires. La recherche du mécanisme d'action des lymphocytes T régulateurs est en cours.

## L'étude clinique

Le critère d'inclusion est une uvéite sévère bilatérale non infectieuse en situation d'échec thérapeutique.

Le protocole consiste à prélever les cellules sanguines du sujet, isoler les lymphocytes T régulateurs, les incubent 48h et les injecter dans le vitré, à différentes doses. Un contrôle qualité est effectué à chaque stade.

Il est prévu un prélèvement de l'humeur aqueuse avant et après l'injection des cellules pour comprendre le mécanisme d'action de ce traitement.

### Questions sur le protocole

Les immunosuppresseurs sont-ils compatibles avec le traitement ? Certainement pas pour la ciclosporine. Pour les autres on ne sait pas, d'où l'interruption des immunosuppresseurs une semaine avant et deux semaines après le traitement, avec maintien des corticoïdes. Après injection, une hospitalisation de trois jours est prévue pour suivre le patient.

Chez l'animal, l'effet paraît transitoire. Chez l'homme, nous ne pouvons savoir quelle serait la durée d'un éventuel effet clinique. Ça pourrait dépendre du réservoir de lymphocytes pathogènes en circulation hors de l'œil. On envisage donc de congeler les cellules prélevées dans le cas où l'on souhaiterait réaliser une 2<sup>ème</sup> injection chez le même patient.

### Réponses aux questions sur les relations entre infection et immunité.

La physiopathologie des maladies auto-immunes est très complexe. La génétique intervient certainement, mais la plupart de ces maladies sont multigéniques.

Plusieurs théories expliqueraient le déclenchement des maladies auto-immunes, le mécanisme déclencheur

étant vraisemblablement différent d'une maladie à l'autre.

Certaines théories suggèrent notamment des similitudes entre les antigènes microbiens et les tissus, d'où une présentation comparable possible d'un antigène microbien et d'un antigène tissulaire par les cellules présentatrices d'antigènes.

Il peut y avoir aussi similitude entre des agents microbiens contaminants successifs et intervention de la mémoire du système immunitaire.

Pour expliquer comment les agents microbiens peuvent intervenir dans le déclenchement de certains types d'uvéite Le Pr Le Hoang résume les expériences de A.M. Silberstein dans les années 60.

L'injection d'un antigène A dans l'œil provoque chez l'animal une uvéite primaire (œil rouge). Parfois, A ne provoque rien à la première injection mais certains lymphocytes sont sensibilisés qui peuvent se réveiller à la seconde injection de A (c'est une uvéite secondaire).

Si au lieu d'injecter A, on injecte B la seconde fois. Une uvéite se produit, alors qu'on pouvait penser que l'uvéite primaire à B ne serait pas importante. En injectant B, on entraîne la réactivation plus générale des lymphocytes (réaction polyclonale) dont des lymphocytes contre A, d'où l'uvéite.

L'uvéite latente au premier contact peut être réactivée par un autre microbe.

On peut supposer que chez l'homme, un antigène quelconque infectieux restant dans l'œil après une maladie provoque l'activation de quelques lymphocytes contre cet agent infectieux (A). La contamination avec un autre microbe (B) déclenche une réaction immunitaire parce que parmi les lymphocytes activés se trouvent des lymphocytes spécifiques de A. La stimulation des lymphocytes par



l'antigène B entraîne donc une réactivation des lymphocytes contre A et il y a déclenchement d'une uvéite secondaire.



## Réunions inter associations

### **Bretagne et Touraine par Marie-Jo Joulain, Secrétaire d'Inflam'oeil**

Inflam'oeil a participé à deux réunions organisées par l'ACSAC, à Bignan le 20 mars et à Tours le 10 avril. La réunion de Bignan était animée par une conférence du Dr Martin rhumatologue, d'une sophrologue et d'une mutuelle santé. Inflam'oeil a présenté l'association et sensibilisé les participants au fait d'être très attentifs à leur vue, les personnes ayant une spondylarthrite pouvant développer aussi une uvéite. Environ 400 personnes ont participé à cette conférence suivie d'échanges.

A Joué les Tours le 10 avril 2010, environ 60 personnes étaient présentes à la conférence animée par le Pr S Laoussadi, une kinésithérapeute et l'assurance complémentaire AMBPI. Marie-Jo Joulain a également présenté l'association, alerté les participants sur les risques d'uvéite pour les personnes d'atteintes de spondylarthrite et indiqué les premiers signes qui doivent amener à consulter immédiatement un ophtalmologiste.

La forte participation à Bignan est liée à un témoignage paru dans les différentes éditions du journal Ouest-France sur la Bretagne.

Nous constatons qu'il est intéressant de se regrouper avec d'autres associations qui ont des points communs, pour informer et communiquer.

Dans ce cadre, Inflam'oeil pense proposer à la Maison Associative de la

Santé à Rennes de créer un collectif autour de l'œil qui pourrait regrouper Inflam'oeil, le Réseau Basse Vision, les associations sur la spondylarthrite, sur le Lupus et autres associations ayant des points communs. Cette proposition a été formulée lors de l'Assemblée générale de l'association Réseau Basse Vision qui est d'accord sur le principe.

### **Montpellier Par Michel Ponthieu, Secrétaire de l'ACSAC FRANCE**

Inflam'oeil a été accueilli à la comédie de Montpellier par l'association ACSAC les vendredi 14 et samedi 15 mai 2010. Bien que les dates se situaient entre un jour férié et un week end, la fréquentation a été importante.



Bien sûr, il y a eu les curieux et intrigués par les noms de pathologie, mais aussi des personnes connaissant un ami ou un proche souffrant d'une de ces maladies.

Certains ont découvert les associations, et de nombreux dépliants ont été pris par des personnes de la région, mais également des personnes en vacances à Montpellier. Le temps variable et changeant n'a pas eu d'impact sur la fréquentation.

### **Nice Par Sylvaine Saissy, adhérente d'Inflam'oeil**

Le samedi 13 mars 2010 s'est déroulé à Nice un colloque sur la douleur et l'uvéite organisé par l'association ACS (Action Contre les Spondylarthropathies).

Je suis intervenue pour expliquer les objectifs de l'association Inflamm'œil.

Dans la 1ère partie du colloque concernant la douleur le docteur Bernard Ghiglione (qui assure les consultations de traitement des douleurs chroniques au centre hospitalier Princesse Grace de Monaco) est intervenu. Il a exposé les différentes techniques de gestion de la douleur, fortement présente dans cette maladie. Dans une seconde partie, le sujet de l'uvéite a été abordé, en effet les personnes souffrant de spondylarthrites et possédant l'antigène HLAB27 sont prédisposées à développer une uvéite. Concernant ce sujet, le docteur Aurélien Freton (Chef de clinique du service d'ophtalmologie du CHU de Nice) a mis l'accent sur la prévention. Reconnaître les signes d'alerte de l'uvéite (tels qu'une rougeur de l'œil, des douleurs oculaires, une baisse de l'acuité visuelle), est primordial car le traitement sera plus efficace s'il est entrepris tôt.



### Assemblée générale

L'Assemblée Générale a réuni 42 adhérents et donateurs. Quitus a été donné au conseil d'administration pour sa gestion de l'association. Dans son intervention, la présidente a invité les adhérents à se mobiliser davantage en informant leur médecin, leur entourage et les instances politiques et sociales qu'ils connaissent, de l'existence l'association Inflamm'œil et de ses objectifs. Pour faciliter ces démarches, un sac contenant dépliants et brochures a été remis à chacun.

Suite à la démission de plusieurs membres du conseil : Jean et Marie-Hélène Garcia et Véronique Mousson-Vaslier et à l'élection de cinq adhérents, un nouveau conseil a été constitué :

Madame Claude Andrieux, Présidente  
Madame Jeanne Hérault, Vice Présidente  
Madame Marie-Jo Joulain, Secrétaire  
Monsieur Jean-Philippe Chol, Trésorier  
Monsieur Jean-Nicolas Culot, Trésorier adjoint  
Monsieur Jean-François Chevalayre  
Monsieur Oussamah Erradi  
Monsieur Jean-Louis Fontaine  
Madame Joëlle Maslé  
Madame Martine Laborde,  
Madame Catherine Luguet  
Madame Monique Poulin  
Madame Lucienne Siuda  
Madame Anne-Marie Tessèdre

## Bonnes Vacances

Nous sommes à votre écoute :

## Depuis Paris-Plage

Joëlle Maslé : 01 74 05 74 23

Martine Laborde : 06 12 83 93 63



- Directeur de publication : Mme Claude ANDRIEUX
  - Comité de rédaction : Mme Martine LABORDE
  - Conception et réalisation : Melle Joëlle MASLÉ
- Journal trimestriel Dépôt légal : 2ème trimestre 2010 ISSN : 1760-155X