

# 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°35 DECEMBRE 2011

Site internet : [www.inflamoeil.org](http://www.inflamoeil.org)

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

## SOMMAIRE

1. L'éditorial de la Présidente
2. Les uvéites de l'enfant
3. Vaccinations et AJI
4. Témoignage
5. Le Centre Maladies rares « Arthrites Juvéniles »:

**Inflam'oeil fêtera ses 10 ans  
le 31 mars 2012**

----

Information médicale

**UVEITE : Dix ans de Progrès  
diagnostiques et thérapeutiques**

----

Auditorium de l'Institut de Myologie  
Bâtiment Babinski  
Hôpital Pitié-Salpêtrière  
Bd Vincent Auriol  
Métro Chevaleret

---

pour plus d'informations :

[www.inflamoeil.org](http://www.inflamoeil.org)

01 74 05 74 23 ou 06 12 83 93 63

Chers amis,

*L'uvéite n'épargne pas les enfants. Chez eux, elle est le plus souvent liée à une maladie rare.*

*Merci au Pr Pierre Quartier-Dit-Maire de nous avoir invité à la Journée d'information médicale du centre maladies rares « Arthrites Juvéniles », le 8 octobre 2011, à l'Hôpital Necker-Enfants-Malades. Journée au cours de laquelle nous avons pu rencontrer l'association Kourir qui se consacre aux enfants souffrant d'arthrite juvénile et à leur famille.*

*Dans ce numéro de Tyndall, vous trouverez le résumé de deux conférences sur les uvéites de l'enfant et leurs traitements et les vaccinations chez l'enfant malade.*

*A noter le témoignage exemplaire d'un jeune homme qui se bat, depuis l'âge de 14 ans, contre une uvéite antérieure liée à l'arthrite juvénile.*

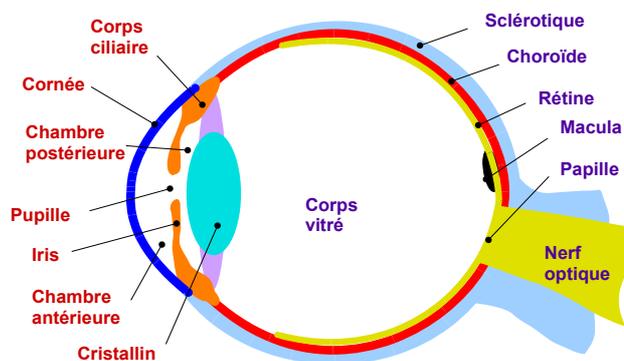
*Au nom du conseil d'administration, je vous présente mes meilleurs vœux de joyeux Noël et de très bonne année.*

*Claude Andrieux*

## Les uvéites de l'enfant, maladies silencieuses\*

Les uvéites de l'enfant représentent 10 à 20% des cas d'uvéite. Un diagnostic étiologique peut être établi chez 65% des jeunes patients. La cause principale est une arthrite Juvénile idiopathique (AJI). L'uvéite liée à l'AJI est une maladie silencieuse et le retard de diagnostic est largement responsable des cécités (estimées à 5-6% des cas).

La majorité des uvéites de l'enfant touchent le segment antérieur de l'œil, à l'avant du cristallin ; les uvéites intermédiaires touchent le vitré et la pars plana ; l'uvéite postérieure concerne la choroïde et la rétine.



Le diagnostic repose sur un interrogatoire approfondi des parents et de l'enfant : antécédents parentaux, grossesse, naissance, événements médicaux chez l'enfant, environnement et mode de vie, problème d'aphtose, d'herpès, contact avec des animaux, piqûre de tique, conditions de découverte de la maladie inflammatoire, articulaire et/ou oculaire. Le carnet de santé de l'enfant est important pour orienter le diagnostic.

### I Arthrite juvénile et uvéite

L'arthrite juvénile est systémique dans 20% des cas, elle touche des garçons ou des filles, entre 2 et 7 ans. Le risque d'uvéite est quasi nul chez ces enfants.

L'arthrite est poly-articulaire (plus de 4 articulations touchées) dans 30% des cas. Il s'agit surtout de filles (3 filles pour 1 garçon). Le risque d'uvéite est faible (5%) et la présence d'anticorps anti-nucléaires dans le sang est retrouvée dans 30% des cas.

Arthrite	oligo-articulaire	poly-articulaire	systémique
<b>Fréquence</b>	<b>50 %</b>	<b>30 %</b>	<b>20 %</b>
<b>Age</b>	<b>&lt; 5 ans</b>		<b>2-7 ans</b>
<b>filles/garçon</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Uvéite</b>	<b>30 %</b>	<b>5 %</b>	<b>0</b>
<b>ANA*</b>	<b>70-80 %</b>	<b>30 %</b>	<b>Absent</b>

\**anticorps antinucléaires*

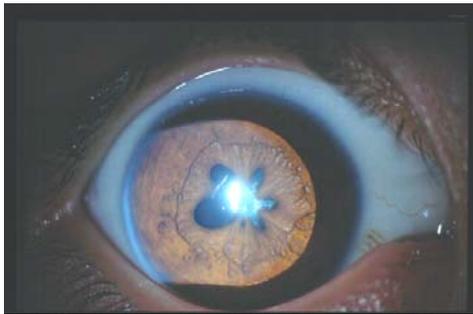
L'arthrite juvénile idiopathique (AJI) représente 50% des arthropathies de l'enfant. Il s'agit d'une oligoarthrite (moins de 4 articulations touchées) qui concerne surtout des petites filles de moins de 5 ans (filles/garçons = 5) dont 30% peuvent présenter une uvéite. Des anticorps anti-nucléaires sont retrouvés dans le sang de 80 à 90% des enfants. Chez ces enfants, le risque de présenter une uvéite est d'autant plus grand qu'il s'agit d'une fille et que la maladie se déclare précocement (avant 2 ans).

Chez les enfants présentant une uvéite, des complications se manifestent à long terme chez 1/3 des enfants avec un risque de cécité proche de 10%. Pour prévenir cette catastrophe, le traitement doit être précoce et agressif. Il est basé sur une corticothérapie topique (locale) puis systémique si nécessaire. Lorsque l'uvéite est réfractaire, à cause des effets secondaires importants chez l'enfant, la corticothérapie est de plus en plus souvent associée ou remplacée à terme par des immuno-modulateurs.

\* *Service d'ophtalmologie Pitié-Salpêtrière*

L'uvéite de l'AJI est antérieure, sans symptôme, non granulomateuse avec présence de fibrine dans la chambre antérieure (Tyndall positif) et éventuellement dans le vitré (hyalite modérée). Volontiers chronique, elle débute dans un oeil et devient bilatérale dans 75% des cas dans l'année qui suit. Un an après le début de l'inflammation, il est très rare que le second oeil soit touché.

La cortico-dépendance est un facteur de gravité de l'uvéite.

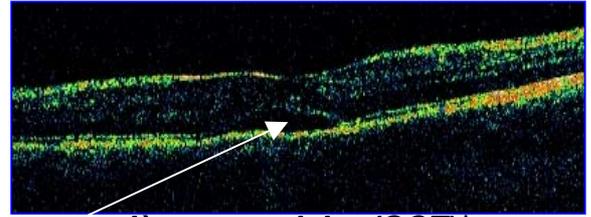


*synéchies en trèfle\**

#### **Les complications possibles :**

- formation de synéchies irido-cristalliniennes (adhérences entre l'iris et le cristallin).
- kératite en bandelettes (traces blanchâtres en bandelettes à la surface de la cornée). La kératite peut être enlevée au bloc opératoire, à l'aide de chélateurs. Il s'agit de dissoudre la kératose sans léser la cornée.
- cataracte : elle est rarement due à l'inflammation mais plutôt un effet secondaire de la corticothérapie.
- glaucome (la tension oculaire doit être régulièrement surveillée).
- baisse de l'acuité visuelle ou amblyopie. L'acuité visuelle de l'enfant se développe jusqu'à l'âge de cinq ans. L'inflammation peut stopper le processus de développement de la vision de l'œil concerné qui reste déficient.

- atteintes postérieures : hyalite (inflammation du vitré) papillite (inflammation du nerf optique), oedème maculaire (d'où des troubles de la vision centrale).



*oedème maculaire (OCT)\**

#### **Le traitement est fonction de l'importance de l'inflammation :**

- corticoïdes locaux (avec injections périoculaires éventuelles),
- mydriatiques locaux pour dilater la pupille, éviter la formation des synéchies et pour leur effet antalgique,
- traitement hypotenseur si nécessaire,
- corticothérapie systémique associée au méthotrexate,
- anti-TNF alpha,

Plusieurs protocoles ont mis en évidence l'intérêt des anti-TNF alpha pour le traitement des arthropathies juvéniles. Ces molécules ont reçu l'AMM aux Etats Unis et en Europe pour les atteintes articulaires, chez les enfants de plus de 4 ans.

Les trois produits utilisés ont une efficacité comparable sur l'arthrite :

- l'infliximab administré par voie intraveineuse,
- l'etanercept (Enbrel) administré par voie sous-cutanée mais dont l'efficacité sur l'uvéite n'est pas probante et qui pourrait même être à l'origine d'uvéite paradoxale,
- l'adalimumab (Humira) administré par voie sous-cutanée a fait l'objet d'une étude monocentrique à la Pitié-Salpêtrière chez des enfants présentant une uvéite résistante à la corticothérapie. Les résultats ont mis en évidence une très bonne efficacité à 3 mois permettant

une réduction notable des corticoïdes. Sur les 20 enfants traités, 3 sont sortis de l'étude pour allergie, trouble du comportement ou neuropathie optique. Une étude française multicentrique en cours coordonnée par le Dr Pierre Quartier a pour objet de tester l'efficacité de l'adalimumab dans l'arthrite juvénile (programme ADJUVITE) chez 40 jeunes patients suivis pendant 24 mois. Les critères d'inclusion sont : avoir une uvéite antérieure active, associée à une arthrite juvénile oligo ou poly articulaire résistante au traitement classique. Sont inclus également dans l'étude, des jeunes patients sans arthrite juvénile mais avec une uvéite du même type (antérieure à oeil blanc, ayant débuté avant 16 ans).

## II Les autres uvéites

Les enfants peuvent présenter comme les adultes une UAA (uvéite antérieure aiguë) explosive, à début brutal, unilatérale, à oeil rouge, répondant bien à la corticothérapie.

Des uvéites plus complexes peuvent être liées à une sarcoïdose infantile, une maladie de Behçet, une toxoplasmose congénitale, une toxocarose, une maladie de Lyme (après une piqûre de tique).

L'absence d'un corps étranger dans l'œil doit être vérifiée. Les causes infectieuses doivent être identifiées (herpès, maladie de Lyme, toxoplasmose, toxocarose et comme chez l'adulte, les pseudo uvéites (rétinoblastome, leucémie, métastases) éliminées avant la mise en route d'un traitement à base d'immunomodulateurs.

### Conclusions :

Il faut se méfier des uvéites juvéniles rhumatismales silencieuses telles que l'AJI. L'absence de symptômes est un facteur de risque important chez les enfants. Les manifestations articulaires peuvent alerter lorsqu'elles précèdent

l'inflammation oculaire. Un suivi trimestriel par un ophtalmologiste pendant 5 ans permet de réduire les risques visuels. En effet, après cinq ans, le risque de présenter une uvéite devient très faible.

Cette visite systématique est basée sur un examen à la lampe à fente, une mesure du Tyndall et un fond d'œil qui peuvent être complétés par un OCT en cas de baisse de l'acuité visuelle. Tous ces examens ne sont ni invasifs ni douloureux pour l'enfant.

Chez les enfants présentant une uvéite, une mesure de la tension intraoculaire permet de détecter et traiter l'hypertension et d'éviter ainsi le glaucome. La mesure du Flare (mesure de la densité des protéines inflammatoires dans l'œil), permet de suivre l'intensité de l'inflammation. Ces examens ne sont pas non plus douloureux pour l'enfant.



## Vaccinations et AJI

*Conférence du Pr Albert Faye, Service de Pédiatrie générale à l'hôpital Robert Debré, Paris.*

La vaccination a permis d'éradiquer de terribles maladies telles que la variole.

Comment la vaccination marche-t-elle ?

Elle consiste à introduire dans l'organisme un antigène vaccinal qui va déclencher la production d'anticorps et une mise en mémoire de l'antigène par le système immunitaire qui va permettre un contrôle à long terme d'une infection par l'agent microbien auquel appartient cet antigène.

Il existe deux types de vaccins :

- (1) des vaccins vivants atténués ; l'antigène vaccinal est un agent infectieux atténué (BCG, ROR, variole, fièvre jaune, rotavirus)

(2) des vaccins non vivants inactivés ; l'antigène vaccinal est un germe inactivé ou un fragment d'antigène (polysaccharides ou particule virale) accompagné d'une protéine adjuvante pour stimuler la réaction immunitaire.

Le vaccin vivant permet une réponse plus massive, mais il est susceptible de poser problème chez les enfants immunodéprimés par les médicaments.

Les vaccins peuvent être combinés sans réduction de leur efficacité. C'est le cas du DTcop associant les vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche ou le ROR pour la rougeole les oreillons et la rubéole.

L'efficacité des vaccins permet de réduire considérablement certaines maladies dramatiques. S'ils ne sont pas sans danger même chez l'enfant sain, le bénéfice/risque des vaccins n'est plus à démontrer.

Le jeune enfant est particulièrement exposé aux antigènes de toutes sortes et la stimulation du système immunitaire par quelques antigènes supplémentaires lors de la vaccination n'est pas un problème. Une vaccination précoce est même recommandée chez les prématurés. Retarder une vaccination c'est aussi retarder une protection. Il a été démontré que le vaccin contre l'hépatite B si souvent décrié ne présentait aucun risque chez le nourrisson.

### **Qu'en est-il en cas d'arthrite juvénile ?**

Il existe très peu de données sur le problème des vaccinations chez les enfants sous traitement immuno-suppresseur. C'est pourtant une question très importante.

Le risque infectieux est en effet augmenté chez les enfants sous anti-inflammatoires non stéroïdiens et surtout

sous immunosuppresseurs ou sous biothérapie.

Sous anti-TNF alpha ou méthotrexate, les risques de pneumonie et de cellulite bactérienne sont estimés de 1,2 à 2,5% au début du traitement. Les risques infectieux prédominent surtout les 6 premiers mois de traitement.

Le risque de tuberculose peut être augmenté de 4 à 90 fois par les anti-TNF alpha. C'est pourquoi un bilan approfondi est pratiqué avant toute prescription d'anti-TNF alpha.

A priori l'efficacité des vaccins n'est pas réduite en cas d'AJI sauf peut-être pour l'hépatite B, le pneumocoque et la varicelle. Mais il existe très peu d'études modernes sur le sujet.

**Il faut retenir** que la réponse immunitaire peut-être un peu plus faible chez les enfants sous traitement immunosuppresseurs et éviter les vaccins vivants en cas de corticothérapie à dose élevée et prolongée chez l'enfant ou chez l'adulte. Un bolus de corticoïdes ne doit pas être pratiqué dans les 3 mois précédant la vaccination.

### **L'évaluation du ratio bénéfice/risque est individuelle :**

- si la maladie est stable sans traitement (ou éventuellement sous anti-inflammatoires non stéroïdiens), tous les vaccins peuvent être pratiqués ; pour les maladies inflammatoires systémiques stables on peut pratiquer en plus les vaccinations contre la grippe, la varicelle si l'enfant ne l'a pas eue et le pneumocoque.

- si la maladie est active et si l'enfant est sous immunomodulateurs ou biothérapie, les vaccins inactivés peuvent être utilisés. Les vaccins vivants doivent être utilisés de préférence loin de la corticothérapie. Le ROR ne semble pas poser de problème chez les enfants sous



méthotrexate mais très peu de données sont disponibles.

- si la maladie est en poussée sévère, il est préférable de décaler la vaccination. En cas de contact avec une varicelle chez un enfant sous immunosuppresseurs, il faut réagir rapidement et contacter le médecin référent pour discuter d'un traitement par immunoglobulines ou Zovirax.

### Conclusion :

La vaccination apporte une protection inestimable. Même si elle est moins efficace sous immunosuppresseurs et demande des précautions, elle assure un bénéfice en général supérieur au risque infectieux encouru. Par ailleurs, il ne faut pas oublier que la vaccination de l'entourage de l'enfant réduit les risques de certaines infections potentiellement sévères.



### Témoignage

11 novembre 2000, j'ai 14 ans.

Ce matin là, j'ai la vue brouillée, les yeux rouges. Je mets un collyre conseillé par le pharmacien. Mais à la fin du week-end, cela ne s'est pas amélioré, au contraire je vois de moins en moins et j'ai une barre blanche en bas de l'œil : je ne sais pas encore qu'il s'agit d'un hypopion.

Dès le lundi matin, je vais chez l'ophtalmo qui m'annonce que j'ai une uvéite. Qu'est-ce ? Pourquoi ? Quels sont les traitements ? Mon père précise à l'ophtalmo que j'ai une arthrite juvénile détectée il y a 2 ans. Elle contacte la rhumatologue, prescrit des examens complémentaires (radio, analyse de sang) pour vérifier les causes de cette uvéite. Je ne vais pas en classe pendant une semaine, je dois mettre des gouttes toutes les heures et revois mon ophtalmo tous les 2 jours pendant 15 jours. Les

examens confirment que l'uvéite est liée à l'AJ. L'inflammation se stabilise avec le traitement et celui-ci est diminué. En janvier, je consulte à la Pitié Salpêtrière un ophtalmo qui confirme le diagnostic établi. Quelques périodes d'inflammation alternent avec des périodes plus stables mais toujours sous traitement. Cette maladie a une résonance sur mon parcours scolaire : mes résultats sont bons bien qu'il y ait des moments difficiles lors des inflammations, et que je ne puisse plus faire de sport, ma passion. En terminale je suis les cours de sport, avec des douleurs au genou, afin de passer une partie des épreuves sportives du baccalauréat où j'obtiens un 19/20.

En 2007, je pars à Lille pour mes études et suis toujours suivi par les mêmes ophtalmos en province et à Paris. A quelques reprises, je suis allé aux urgences à Lille et là je constate que le suivi est difficile, c'est très souvent moi qui précise les examens à faire et je dois consulter ensuite très rapidement mon ophtalmo.

En 2008, est-ce le stress de mes études, de mon avenir pro, les inflammations se font plus fréquentes et plus importantes ; de nouveaux traitements sont prescrits. Je constate que les rechutes ont toujours lieu à des moments clés : attente de résultat, moment décisif pour mon avenir... Pendant les vacances tout se stabilise et je n'ai plus d'inflammation. Peu de personnes sont d'ailleurs au courant de mes problèmes de santé, à l'exception de ma famille proche. Aussi, comment justifier les absences, auprès d'un employeur ?

En juillet 2009, lors d'une consultation suite à une rechute, l'ophtalmo me dit « pensez que vous avez un cancer, il faut vivre avec ». Propos très difficile à entendre : heureusement, je pars en



vacances le lendemain et au retour, tout est normal.

La reprise du travail revoit l'inflammation et l'hypertension (40 de tension oculaire) s'installer à nouveau et malgré le traitement celle-ci persiste jusqu'à menacer le nerf optique. L'ophtalmo m'annonce qu'il va falloir m'hospitaliser pour une sclérectomie. Je ne suis pas prêt, je viens de terminer mes études, et d'obtenir après beaucoup de doutes, mon 1<sup>er</sup> emploi. Je repousse l'échéance pendant plusieurs semaines jusqu'au moment où entre ces deux possibilités : risque de perdre son emploi, risque de perdre la vue, le choix est fait. La fin d'année se passe donc à l'hôpital et en convalescence : opération de l'œil gauche en octobre, arrêt d'un mois, reprise du travail et à nouveau hospitalisation de l'autre œil en décembre. Je n'insisterai pas sur les conditions d'hospitalisation : les opérations se sont très bien passées, l'équipe du service ophtalmo est compétente mais la fermeture du service ophtalmo le week-end oblige les patients à descendre au service ORL et là, les patients ont intérêt à bien connaître leur traitement et à être très vigilants dans son suivi !

L'opération a résolu les problèmes d'hypertension qui menaçaient le nerf optique et ma vue, mais l'inflammation est toujours présente. C'est très difficile à accepter : 2 opérations, 2 mois d'arrêt et ce n'est pas fini.

Les traitements continuent pour combattre l'inflammation. Régime sans sel, sans sucre après les opérations, corticoïdes + méthotrexate à doses importantes avec tous les médicaments en complément (diffu-k, orocal, etc.), les collyres continuent.

Des périodes de plusieurs semaines de stabilité inflammatoire sont interrompues à plusieurs reprises par des rechutes qui entraînent à chaque fois une augmentation des doses des traitements par voie orale et oculaire.

Aussi en avril mai 2011, l'ophtalmologiste, en collaboration avec l'interniste, préconise de passer à un nouveau traitement, l'Humira (1 injection de 40 mg toutes les 2 semaines). Le but est de stabiliser la situation inflammatoire tout en réduisant les corticoïdes, le méthotrexate et les collyres.

En place depuis 6 mois, ce traitement m'a permis d'arrêter les collyres, de minorer les doses de corticoïdes (5mg/jour) et de méthotrexate (15mg/semaine).

Point important, avec ce traitement, je n'ai plus de douleurs articulaires et n'ai pas rechuté au niveau des yeux. J'ai réussi à mettre de côté la peur de la prochaine rechute : pourvu que ça dure.

Avoir un bon suivi de son traitement, être en contact régulier et en échange avec les ophtalmos et autres intervenants, qui prennent en compte les changements, même minimes, que nous constatons, sont des éléments essentiels pour continuer à vivre le plus normalement possible.

EDJM – 25 ans- Novembre 2011 -

### **Présentation du centre de référence « Arthrites Juvéniles »**

Coordonnateur : Pr Pierre Quartier-dit-Maire

[www.rhumped.org](http://www.rhumped.org)

Le centre de rhumatologie pédiatrique a été labellisé centre de référence maladies rares en 2006 sous le label « Arthrites Juvéniles ». Les maladies pour lesquelles ce centre assure une activité de soins, d'expertises et de recours, d'enseignement et de recherche sont :

- les arthrites juvéniles idiopathiques (AJI, 2/3 des patients), qu'il s'agisse de la forme systémique d'AJI (maladie de Still à début pédiatrique), des oligoarthrites, des polyarthrites ou de formes plus rares comme les « enthésites avec arthrite » ou spondylarthrites à début pédiatrique. Une attention particulière est portée aux **uvéites** associées à l'AJI.

- les maladies de systèmes et vascularites pédiatriques, dont le lupus pédiatrique ...

- les syndromes auto-inflammatoires de l'enfant qu'il s'agisse de maladies relativement fréquentes ou bien de maladies orphelines.

**Le centre est réparti sur 3 sites :**

Hôpital Necker-Enfants Malades :

149, rue de Sèvres, 75015 Paris.

Tél : 01 44 49 43 32 / 48 28

Hôpital Cochin : Consultations de

transition adolescent/adulte,

site coordonné par le Dr Chantal Job-Deslandre en Rhumatologie A :

27, rue du Faubourg Saint Jacques

75014 Paris. Tél : 01 58 41 31 72

Hôpital Robert Debré : Pédiatrie générale

avec une orientation en maladies infectieuses et rhumatologie pédiatrique,

site coordonné par le Pr Albert Faye :

48, boulevard Sérurier 75019 Paris.

Tél : 01 40 03 22 32/22 34

**L'équipe du centre de référence**

**travaille en étroite association avec :**

- les autres spécialistes sur chacun des sites, un réseau de médecins hospitaliers et libéraux en Ile de France, les centres de compétence.

- sur 18 régions de France (Métropole et Antilles françaises), des référents sur les DOM/TOM sans centre de compétence, les autres grands centres de rhumatologie pédiatrique d'Europe.

- en ophtalmologie des interactions privilégiées existent avec le service d'ophtalmologie pédiatrique de Necker-Enfants Malades et les services d'ophtalmologie de Cochin (Pr Brézin) et la Pitié Salpêtrière (Pr Bodaghi).

- Orphanet et plusieurs associations de patients et de familles (KOURIR, **Inflam'œil**, associations pour le lupus et les maladies auto-inflammatoires).

- Les centres de référence « Lupus et syndrome des anticorps anti-phospholipides » (Hôpital La Pitié), « Vascularites (Hôpital Cochin) et « Amylose » (Hôpital Tenon).

**Sur Necker-Enfants Malades**, au sein de l'Unité d'Immunologie-Hématologie et Rhumatologie Pédiatriques, la coordination est assurée par 2 médecins Pierre Quartier-dit-Maire, professeur des universités-praticien hospitalier (tél : 0144494828, Fax : 0144495070, e-mail : [quartier@necker.fr](mailto:quartier@necker.fr)) et Brigitte Bader-Meunier, praticien hospitalier temps plein (tél : 0144494432)

**Les demandes de consultation ou d'hospitalisation pour un nouveau patient** passent en principe par un courrier de médecin (souvent envoyé par fax, voire par email). Les demandes d'avis urgent sont immédiatement prises en compte. Un médecin est joignable 24/24h sur le site de Necker.

**Joyeux Noël et Bonne Année 2012**



➤ Directeur de publication : Mme Claude ANDRIEUX  
➤ Comité de rédaction : Mme Martine LABORDE , Mme Marie-Jo Joulain  
➤ Conception et réalisation : Melle Joëlle MASLÉ  
Journal trimestriel Dépôt légal : 4ème trimestre 2011 ISSN : 1760-155X

