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°40 MARS 2013

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

SOMMAIRE

1 : L'assemblée générale 2013
2 : Information médicale uvéite 2013
3 : Prix Inflam'œil
4 : Bon à savoir
5 : Témoignages

L'assemblée générale 2013

Nous vous présentons la nouvelle composition du conseil d'administration :
Présidente : Frédérique Moreau ;
Vices Présidentes : Jeanne Hérault & Marie-Jo Joulain ;
Secrétaire général : Jean-Nicolas Culot ;
Trésorier : Jean-Philippe Chol ;
Trésorier adjoint : Jean-Louis Defontaine ;
Administrateurs : Oussamah Erradi, Martine Laborde, Catherine Luguet, Joëlle Maslé, Monique Poulin, Anne-Marie Tessèdre.

Malgré la diminution des recettes, en lien avec un nombre d'adhérents moins élevé que les années précédentes ainsi que des défections côté subventions des laboratoires, l'association confirme néanmoins la qualité de ses publications (Tyndall) et de son soutien téléphonique. Le premier prix Inflam'œil a également été remis en 2012 avec 2 co-lauréates. Le fonctionnement avec l'association internationale INTUPIA se met petit à petit en place. Enfin, côté site web, après une mise à jour défaillante et un forum victime de spam, l'objectif est de mettre en place une nouvelle infrastructure plus conviviale et plus moderne.

Le rapport médical

En absence du Professeur Pierre-Yves Robert, Président du Conseil Scientifique, le rapport médical 2013 a été présenté par le Professeur Bahram Bodaghi.

Celui-ci a tout d'abord tenu à remercier l'association pour sa présence ainsi que le travail mené par le conseil d'administration pour aider les patients.

M. Jean-Philippe Chol, webmestre, a également été vivement remercié pour la maintenance du site web, qui reste un élément capital pour les étudiants puisque

" Edité grâce au soutien de la Fondation Groupama ''

de nombreux supports de cours sont stockés sur le site de l'association.
Le principal fait marquant est l'obtention du label Département Hospitalo-Universitaire devant un jury international. Le DHU « Vision et Handicap » fait désormais partie des 16 départements ayant reçu ce label. Parmi les principaux partenaires, nous retrouvons le service d'ophtalmologie de la Pitié-Salpêtrière, la majorité des services des Quinze-Vingts et de la Fondation Rothschild, les services d'ophtalmologie de l'Hôpital Bichat, de l'Hôpital Trousseau, de l'Hôpital Saint Antoine, sans oublier des hôpitaux de l'APHP en province : l'hôpital marin d'Hendaye, l'hôpital San Salvadour à Hyères et l'hôpital de Berck sur Mer. Le but est de mettre en place un réseau de prise en charge des patients handicapés visuels et des personnes handicapées ayant un problème visuel, avec notamment la participation de l'association ARIBA (http://ariba-vision.org). En plus de l'uvéite, le DHU portera également sur la neuro-ophtalmologie. Le DHU bénéficiera d'une dotation de 100 K€ sur un plan de 5 ans.

2 protocoles ont été mis en place :

- Sakura (avec le Pr. Le Hoang et le Dr. Fardeau) : étude internationale de phase III, multicentrique, randomisée, en double insu, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'injections intra-vitréennes d'immunosuppresseurs (trois doses : faible, moyenne et forte) pour le traitement de l'uvéite active non infectieuse du segment postérieur de l'œil.
- Le programme hospitalier de recherche clinique Uvereg (thérapie cellulaire des uvéites par les lymphocytes T régulateurs) : après 10 ans et suite à la thèse du Dr. Céline Terrada, le protocole commence début mars avec tout d'abord des essais de tolérance. L'objectif est de vérifier l'innocuité des injections de lymphocytes prélevés, mis en culture, purifiés puis réinjectés dans l'œil du malade (qui reçoit ainsi ses propres cellules).

Enfin, une formation a été dispensée à quelques personnes du service médical de la Pitié-Salpêtrière ainsi qu'aux administrateurs de l'association. Le sujet portait sur les nouveaux traitements dont il est question dans l'information médicale qui a suivi l'assemblée générale 2013. L'objectif est de mieux répondre aux questions des patients concernant les médicaments.

Information médicale Uvéite 2013

Le 16 février 2013, l'information médicale d'Inflam'œil a réuni une quarantaine de personnes autour du thème : Uvéite 2013, progrès diagnostiques et thérapeutiques. Merci aux personnes présentes et à l'équipe médicale du service d'ophtalmologie de la Pitié-Salpêtrière.
Le Pr. Bodaghi a dressé le bilan des derniers traitements contre les uvéites.

La corticothérapie

La corticothérapie reste le traitement de référence contre l'inflammation.
Les 3 points principaux à retenir sont :
1. Éliminer l'origine infectieuse de la maladie.
2. Éliminer les possibilités de cancers.
3. Commencer par une forte dose afin de calmer rapidement l'inflammation puis

réduire petit à petit et la garder sous contrôle. Dans les cas où la dose reste trop élevée, des adjuvants sont nécessaires pour réduire les doses. Entrent alors en jeu les immunosuppresseurs et les immunomodulateurs.

Les 2 cas ne requérant pas de cortisone systémique (gouttes, injections) sont majoritairement les arthrites idiopathiques juvéniles (AJI) ainsi que les uvéites typées HLA B27. La tendance actuelle est de ne plus prendre de corticoïdes pour les maladies rhumatismales.

La cortisone est très efficace mais engendre certaines contraintes (régime sans sel) et inconvénients (glaucome). L'objectif du traitement est donc de baisser au plus vite le dosage.

Les immunosuppresseurs

Les indications

Ils sont utilisés pour toutes les uvéites cécitantes comme (dans l'ordre de gravité décroissante) : la maladie de Behçet (traitement immédiat nécessaire), la birdshot, l'AJI, la sarcoïdose et le syndrome de Vogt KoyanagiHarada (VKH). Pour le VKH, le patient a une baisse visuelle importante au début mais après des flashs de corticoïdes, dans 80 % des cas, l'état s'améliore sans nécessiter d'immunosuppresseurs.

Quand commencer ?

Immédiatement dans les risques de cécité comme vu ci-dessus ou en cas de corticodépendance élevée (retour de l'inflammation en dessous de doses de corticoïdes qui restent élevées).

Quelle molécule choisir ?

Se référer également au Tyndall n ° 37 de juin 2012 pour plus de détails sur les produits cités ci-dessous (voie d'administration, effets secondaires).

Par le passé, seules 2 molécules étaient utilisées : la cyclosporine, mais elle est néphrotoxique et l'azathioprine (Imurel ®) qui a des effets secondaires d'ordre digestif.

Sont désormais utilisés des immunosuppresseurs conventionnels (connus depuis longtemps) :

- Les antimétabolites comme l'azathioprine pour Behçet, AJI, VKH, sarcoïdose et le méthotréxate pour les uvéites rhumatismales (AJI et B27) et les uvéites intermédiaires (à mouches volantes, qui sont des cellules inflammatoires en suspension dans le vitré). NB : si les mouches (sans œdème maculaire) ne provoquent pas de baisse de la vision, il n'est pas nécessaire de traiter.
- Les immunoglobulines intraveineuses, la cyclosporine et le tacrolimus (beaucoup utilisés comme produit anti-rejet lors des greffes). Ils sont utilisés particulièrement pour les birdshot, œdèmes maculaires idiopathiques, Behçet et VKH. Cependant, la ciclosporine est de moins en moins utilisée.
- Les agents alkylants (immuno suppresseurs très puissants) comme le cyclophosphamide (Endoxan ®) pour les formes sévères d'uvéites, VKH et le chlorambucil mais qui a été abandonné en raison des forts risques de cancer.

Les nouvelles thérapeutiques

Elles reposent sur les immunomodulateurs et les immunosuppresseurs de deuxième génération.

- Le mycophénolate (Cellcept ®), immunosuppresseur pouvant être qualifié de « super-Imurel ® » (mais

avec risques d'ennuis digestifs).

- Les inserts de corticoïdes (implants dans l'œil) qui libèrent des corticoïdes pendant 3 ans. Ils nécessitent une intervention chirurgicale pour la mise en place (restent ensuite définitivement). Risques forts de glaucome.
- Les anti-TNF (agents biologiques), Humira©, Remicade ®.
- L'interféron alpha (agent biologique), Roferon®.

Quant aux risques de malignité, ils existent pour les agents alkylants, ils sont exceptionnels pour les antimétabolites, les anti-TNF.

La nouvelle génération d'immunosuppresseurs

- Agissent sur des cibles plus spécifiques : une ou deux molécules visées uniquement alors que la cortisone « éteint » toutes les citokines. NB : les protocoles ci-dessous sont proposés aux patients répondant à certains critères d'inclusion et d'exclusion, comme par exemple être atteint d'une uvéite postérieure intermédiaire ou totale, non infectieuse et active.
- Protocole Sakura (laboratoire Santen) : injection de sirolimus (immunosuppresseur) dans le vitré tous les 2 mois pendant 1 an. Pas de risque de glaucome ou de cataracte.
- Protocole Gevokizumab (laboratoire Xoma) qui devrait bientôt débuter en France : anti interleukine-1 par injection sous cutanée. Indiqué pour la maladie de Behçet et toutes les uvéites non infectieuses (hormis les uvéites antérieures).
- Protocole anti interleukine-6 (laboratoire Sanofi Regeneron), en cours de définition. Administration par voie générale sous cutanée.

Les agents biologiques

- L'interféron alpha : utilisé depuis plus de 15 ans. L'inconvénient majeur concerne les effets secondaires. Syndrome pseudo-grippal dans 50 % des cas (mais c'est un critère d'efficacité!). Dépression (moins de 10 %). Leucopénie (baisse du nombre de leucocytes totaux, c'est-à-dire de globules blancs, dans le sang) entre 20 et 40 % des cas.
- Les anti-TNF alpha, avec 3 molécules principalement : l'etanercept (Enbrel ®), l'infliximab (Remicade ®) qui requière une hospitalisation et l'adalimulab (Humira ®) en injection sous-cutanée. L'Enbrel ® qui est parfois administré aux enfants atteints de rhumatismes doit être déconseillé, car il n'est pas efficace sur l'atteinte oculaire et pourrait provoquer une poussée d'uvéite.

Conclusion

Il est capital de garder à l'esprit les 3 points suivants :

- Les traitements de l'uvéite sont des traitements au long cours. La cortisone est prescrite pour un minimum de 3 à 6 mois, et sa réduction est soumise en premier lieu à l'éradication de l'inflammation.
- Il n'y a pas de traitement prêt à l'emploi pour lutter contre les uvéites. Chaque patient est un cas particulier et les multiples facteurs personnels et environnementaux peuvent faire qu'un même traitement conviendra à un malade mais pas à un autre.
- En conséquence, il est absolument nécessaire de garder un lien fort avec

son médecin.

Enfin, pour conclure sur l'information médicale, le Pr. Le Hoang a également tenu à rappeler 2 points importants :

- La méconnaissance des antécédents médicaux reste un des risques principaux dans l'élaboration du traitement. Par exemple, les kystes d'une toxoplasmose ou une tuberculose en sommeil peuvent être réveillés par un implant intravitréen et causer plus de dommages que ne l'aurait fait la maladie initiale.
- La cortisone reste le meilleur moyen actuel pour lutter contre l'inflammation. Ses modes d'actions sont parfaitement connus (que ce soit par voie locale ou systémique), tout comme ses effets secondaires que l'on sait prévenir et soigner.

? ! Questions / réponses

Parmi les questions posées à la suite de l'information médicale, voici quelques unes des plus intéressantes.

Qu'en est-il de la thérapie cellulaire ?

Le processus est relativement bien connu désormais chez les animaux mais pas encore chez l'homme. La première étape est de vérifier l'innocuité d'un tel traitement et c'est bien l'objectif du PHRC Uvéreg dont nous avons parlé plus haut.

Produits sans Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et décharge

Les médicaments sans AMM sont toujours en phase de test. Ils sont donc nécessairement liés à un protocole. Les patients sont informés des risques possibles, c'est pourquoi ils ont à signer une décharge.

Quelle est la durée tolérable d'une corticothérapie ?

La durée est en fait de second ordre. Le facteur principal dans ce type de traitement est la dose de corticoïdes administrée. 5 à 7 mg par jour peuvent être prescrits pendant plusieurs années. En revanche, des doses supérieures à 10 mg par jour peuvent poser problème et doivent amener à une discussion sur des voies complémentaires comme les immunosuppresseurs ou les immunomodulateurs. Dans tous les cas, il est nécessaire de contrôler la tolérance par des prises de sang régulières (vérification du diabète, du cholestérol,– de la numération formule sanguine – NFS, de la tension artérielle et bilan ostéodensitométrique). Il est aussi du devoir du patient de tenir son médecin traitant informé afin de faciliter le suivi de son état général.

Quelle attitude médicale en cas de birdshot ?

La réponse thérapeutique dépend principalement de l'activité inflammatoire. Ceci explique pourquoi tous les patients n'ont pas forcément le même traitement. L'agressivité de ce dernier reste du ressort de l'ophtalmologiste qui décide en fonction des examens réalisés.

Que penser des médecines alternatives?

À partir du moment où le traitement n'est pas arrêté, il n'y a pas d'interdiction

particulière. Le risque d'interférence avec le traitement est très faible, sauf en cas d'utilisation de molécule active pouvant entraîner une interaction médicamenteuse (bien que le pamplemousse soit par exemple connu pour être incompatible de la ciclosporine).

Dans tous les cas, la seule obligation est de garder le contact avec le corps médical.

Prix Inflam'œil

Le Dr. Emmanuelle Champion, co-lauréate, a présenté la thèse qui lui a valu le Prix Inflam'Œil 2012 :

EFFICACITE ET TOLERANCE DES IMMUNOMODULATEURS POUR LE TRAITEMENT DES UVEITES NON INFECTIEUSES

L'objectif de l'étude était d'évaluer les indications, l'efficacité et la tolérance des immunomodulateurs pour les uvéites sévères non infectieuses.

L'article du Docteur Emmanuelle Champion fera l'objet du numéro 41 de notre bulletin de liaison Tyndall.

Bon à savoir

Médicaments, les bons comportements

Bien se soigner c'est prendre les bons médicaments, aux bonnes doses et au bon moment selon l'hormone naturelle. Le traitement ne doit pas être arrêté brusquement sans contrôle médical sous peine d'incidents graves.

Il ne faut pas oublier que certains médicaments peuvent provoquer des effets secondaires plus ou moins graves qui vont de la déshydratation au trouble de la vigilance ou au malaise surtout chez les personnes âgées et chez celles qui prennent beaucoup de médicaments.

Deux médicaments utilisés simultanément peuvent voir leur efficacité diminuer. C'est le cas du magnésium à ne pas ingérer à la même heure que le calcium ou de l'acide folinique à ne pas prendre en même temps que le méthotréxate.

De même, des interactions peuvent survenir entre les médicaments et certains aliments : interaction entre les choux, les brocolis, les épinards riches en vitamine K et certains anti-coagulants ; interaction entre le pamplemousse et certains médicaments (voir encadré).

Il est préférable de ne pas modifier la forme des médicaments, chaque prescription est associée à un mode d'absorption particulier. Tous les médicaments ne sont pas sécables ni broyables et les gélules ne doivent pas être ouvertes avant ingestion. En effet, modifier la forme d'un médicament peut modifier son efficacité ou le rendre dangereux parce qu'il n'est pas absorbé au bon niveau du tractus digestif. Si un comprimé ou une gélule s'avère difficile à avaler, demandez à votre pharmacien si le médicament existe sous une autre forme ou mieux, contactez votre médecin pour qu'il vous prescrive une autre spécialité.

Pamplemousse et médicaments, mise au point de l'Agence nationale de sécurité du médicament 29 novembre 2012

L'ANSM souhaite rappeler que le pamplemousse est connu pour interagir avec quelques médicaments. Il ne s'agit pas d'une réduction de leur efficacité, mais d'une augmentation de la fréquence et de la gravité de leurs effets indésirables. Les médicaments concernés restent en nombre limité. Il s'agit notamment de certains médicaments contre le cholestérol (le plus souvent, la simvastatine – Zocor®, parfois l'atorvastatine – Tahor®,) ou d'immunosuppresseurs (ciclosporine - Néoral®, tacrolimus – Prograf®), pour citer ceux avec lesquels les conséquences peuvent être sévères. Plus récemment, il est apparu que la dronédarone – Multaq® et l'ivabradine – Procoralan®, des antiarythmiques, la sertraline – Zoloft®, un antidépresseur, ou encore le docétaxel – Taxotère®, utilisé dans le cancer du sein, peuvent voir également leurs effets indésirables majorés.

En revanche, aucune publication scientifique n'a mis en évidence de risque de baisse d'efficacité d'un traitement antibiotique, anticancéreux ou contraceptif en cas de consommation de pamplemousse. Enfin, il n'y a pas d'interactions décrites avec les autres agrumes (oranges, citrons) ou la pomme.

En pratique, il convient de consulter la notice des médicaments, qui mentionne les interactions dont le risque est documenté, et de s'abstenir de consommer du pamplemousse, le fruit comme le jus.

En résumé :

1/ Suivez scrupuleusement la prescription et les conseils de votre médecin.
2/ Ne modifiez pas la forme de vos médicaments.
3/ Lisez attentivement la notice de vos médicaments.
4/ Soyez attentifs aux effets indésirables et signalez-les rapidement à votre médecin.
5/ Ne consommez pas des médicaments prescrits à une autre personne et ne donnez pas vos médicaments à un tiers.
6/ Vérifiez les dates de péremption de vos médicaments.

N'oubliez jamais que pour tout médicament, il existe un rapport bénéfice/risque pour la santé, n'hésitez pas à en discuter avec votre médecin.

Témoignages

La PCA ponction dans le globe antérieur, allez y sans peur

J'ai une uvéite et souhaite apporter un message, un témoignage sur la ponction dans le globe antérieur de l'œil qui m'a été faite à deux reprises dans le cadre d'une exploration afin de déterminer l'origine de cette uvéite.

Tout d'abord, je tiens à vous dire que même si cet acte médical se passe au bloc et peut sembler très impressionnant, il est complètement indolore car une anesthésie locale est effectuée. Toutes les dispositions sont prises par l'équipe médicale pour qu'aucune douleur ne soit ressentie. Le prélèvement est très rapide et on doit garder un pansement à l'œil pendant deux heures.

A la fin du prélèvement, on peut avoir une légère baisse de tension qui se régule très rapidement.

Alors au regard du bénéfice qu'on peut avoir en acceptant cet examen sans crainte, je vous invite à y aller rassuré et surtout en pensant que c'est un apport précieux dans la recherche de l'origine de nos uvéites qui ne sont pas toujours simples à gérer.

Courage ça vaut le coup !

Babeth (forum)

On m'a posé un implant intra-vitréen de dexamethasone *Osurdex* ®

Je souffre d'uvéite bilatérale depuis 2000. Les corticoïdes ont été associés à des immunomodulateurs dès 2001. En effet, à chaque tentative pour baisser la dose de corticoïdes à 10 mg, je subissais une poussée inflammatoire à l'œil droit.

En 2012, on m'a diagnostiqué un diabète cortico-induit et un cancer du sein. Il fallait donc absolument réduire la corticothérapie orale au minimum.

C'est pourquoi, début 2013, l'ophtalmologiste me proposa la mise en place d'un implant de corticoïde dans l'œil droit ; celui-ci devant agir pendant 3 mois.

Le jour de la pose de l'implant, j'étais particulièrement fatiguée. Je n'en pouvais plus de supporter mes douleurs quotidiennes, (lombalgies chroniques, brûlures cutanées au niveau du sein et une partie de l'aisselle après les séances de radiothérapie qui n'étaient pas terminées).

Dans ces conditions, la douleur (à laquelle je ne m'attendais pas) ressentie lors de l'injection d'anesthésique dans l'œil me parut intense et j'ai pratiquement broyé la main de l'infirmier qui assistait le médecin !

Depuis l'implant est présent dans mon champ de vision. Au début, j'avais l'impression d'avoir une mèche de cheveux devant l'œil que j'étais tentée de repousser de la main. Maintenant, je suis habituée à cette « mouche » qui disparaît peu à peu. Avec le recul de 2 mois, les brûlures et la fatigue disparues, je me dis que j'ai connu pire dans ma vie. Le contrôle à 1 mois d'injection a montré une baisse très significative de l'inflammation et quel plaisir de ne plus avoir de collyre à mettre dans mon œil. J'attends le contrôle à 4 mois et s'il le faut, je retournerai sans état d'âme me faire placer un autre implant.

Je souhaite le développement de ce genre de thérapie locale (corticoïdes ou immunomodulateurs) si elle peut éviter les lourds traitements par voie orale auxquels nous sommes contraints et qui provoquent des effets secondaires que j'ai presque tous subis.

J.M

- *Directeur de publication :* Mme Frédérique MOREAU
- *Comité de rédaction :* Mmes Martine LABORDE, Marie-Jo JOULAIN, Jeanne HERAULT , M Jean Nicolas CULOT
- *Conception et réalisation :* Melle Joëlle MASLÉ

Journal trimestriel Dépôt légal : 1er trimestre 2013 ISSN : 1760-155X