

# INFLAM'OEIL

13 rue Dubrunfaut

75012 PARIS

Tél. : 01 74 05 74 23

>SIREN N° 451 386 544 APE N° 00014

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

# TYNDALL

## Bulletin d'Informations

et

## d'échanges

N°24

MARS

2009

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

### SOMMAIRE

1. L'éditorial de la Présidente
2. Des immunosuppresseurs et des immunomodulateurs pour les uvéites sévères
3. Hormone de croissance- Corticothérapie et AJI
4. L'Assistance Pédagogique à Domicile
5. Un nouveau décret pour l'ALD
6. Témoignage
7. Le Bon à Savoir

Chers amis,

Depuis une dizaine d'années, le diagnostic et le traitement des uvéites connaissent des changements importants. Les uvéites chroniques les plus graves bénéficient de la découverte de nouvelles molécules et de nouvelles thérapies issues des biotechnologies.

Pour introduire les conférences médicales de notre journée d'information, le 28 mars 2009, vous trouverez dans ces pages un article sur ces nouveaux immunosuppresseurs et immunomodulateurs qui tendent à

remplacer la corticothérapie à long terme.

Les conséquences à long terme de ces nouveaux produits sont encore mal connues et sont parfois difficiles à identifier comme le montre le témoignage, en page 7. N'hésitez pas à nous faire part de vos impressions.

Ces nouveaux traitements sont très honoreux, mais il faut reconnaître que si l'uvéite reste une inconnue pour les services sociaux, la prise en charge des traitements de longue durée ne pose pas de problème pour la majorité des malades. Informez-nous de vos difficultés.

Des dispositifs existent pour pallier à l'absentéisme scolaire des enfants malades. Pensez à demander l'aide du SAPAD de votre académie.

**Nous avons besoin de vous pour poursuivre notre travail d'information et de soutien. Engagez vous auprès d'Inflam'oeil**

Claude Andrieux



## Des immunosuppresseurs et des immunomodulateurs pour les uvéites sévères

En cas d'échec de la corticothérapie, ou d'emblée pour des raisons diverses (type d'uvéite, état de santé, protocole) différents traitements peuvent être prescrits, associés ou non à une corticothérapie.

Ces médicaments sont des immunosuppresseurs ou des immunomodulateurs qui peuvent être classés selon leurs propriétés thérapeutiques. Certains agissent en empêchant la réplication des cellules inflammatoires, d'autres en inhibant la synthèse des protéines nécessaires à la vie de ces cellules ou en réduisant la production de certaines cytokines (protéines de communication produites par les cellules inflammatoires). Les plus récents issus des biothérapies sont des cytokines immunomodulatrices et des anticorps qui ciblent plus spécifiquement certaines protéines produites au cours des réactions inflammatoires.

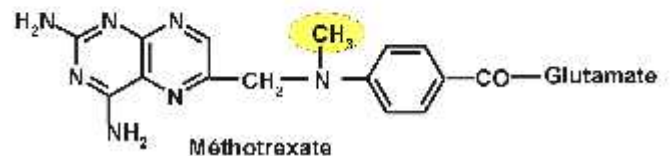
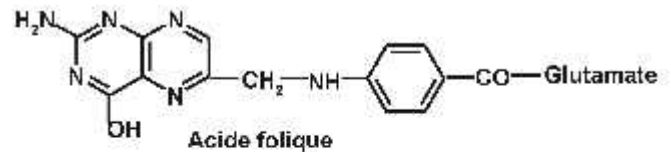
Les effets secondaires sont moins connus que ceux de la corticothérapie, on retient surtout une fragilité accrue vis-à-vis des infections. Certains de ces médicaments ont reçu un agrément pour des maladies auto-immunes.

**1/ Les Alkylants** sont des substances cytotoxiques pour toutes les cellules mais à dose faible, plus particulièrement pour les lymphocytes T.

Le Cyclophosphamide (Endoxan ®) agit sur l'ADN, empêchant la division cellulaire. Prescrit pour le traitement des maladies auto-immunes réfractaires à d'autres médicaments (maladie de

Behçet, polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux), ses effets secondaires importants (risque de cancer de la vessie, de leucémie et d'infertilité à long terme) en limite l'usage.

**2 / le Méthotrexate ®** est un anti-métabolite. Son analogie moléculaire avec l'acide folique lui permet de prendre la place de cette vitamine nécessaire à la synthèse de l'ADN, bloquant la réplication des cellules.



Le méthotrexate a démontré son efficacité dans les cas d'uvéite associée à des pathologies auto-inflammatoires. Chez l'enfant il permet de réduire ou d'éviter les corticoïdes.

Les effets secondaires signalés sont en particulier des troubles digestifs, une leucopénie (taux de globules blanc insuffisant), malaises et maux de tête.

Les vaccins vivants sont à éviter. Le méthotrexate ne doit pas être prescrit pendant plusieurs mois avant la conception, chez la femme comme chez l'homme.

Administré à faible dose, ce médicament est généralement bien toléré.

*La prescription d'acide folinique, (le métabolite actif de l'acide folique), réduit les effets secondaires mais aussi l'efficacité du médicament. C'est pourquoi l'acide folique ne doit pas être absorbé en même temps que le méthotrexate.*

**3/ Les Inhibiteurs de la synthèse des molécules constituant l'ADN ou l'ARN,** réduisent la synthèse de toutes les cellules inflammatoires dont les lymphocytes.

- L'azothioprine (Imurel ®) a été utilisé avec succès pour les vascularites de la maladie de Behçet puis pour d'autres uvéites.
- Le mycophénolate (Cellcept ®) dont l'efficacité a été démontrée pour traiter les uvéites réfractaires aux traitements classiques.

Les effets secondaires de l'Imurel sont d'ordre hématologiques, digestifs et infectieux. Le Cellcept serait mieux toléré.

#### **4/ Les Inhibiteurs de la calcineurine.**

La calcineurine est une protéine qui joue un rôle important dans la réponse immunitaire et plus particulièrement dans la synthèse de l'interleukine 2 et des lymphocytes T.

Les plus utilisés sont :

- la ciclosporine (Neoral ®),
- Sandimmun ® ;
- le Tacrolimus (Prograf ®) ;
- LX211 , étude clinique en cours.

Ces molécules sont très utilisées pour traiter la chorioretinopathie de birdshot et les choroïdites. Mais la prise à long terme de ciclosporine nécessite une surveillance néphrologique, du fait d'une toxicité rénale qui est inéluctable à plus ou moins long terme. Elle est également responsable d'hirsutisme et d'une toxicité hépatique.

La nouvelle molécule, LX211 qui fait actuellement l'objet d'une étude multicentrique internationale, aurait une meilleure efficacité et moins d'effets secondaires.

**5/ L'Anti-TNF alpha** inhibe l'activité biologique du facteur de nécrose tumorale alpha. La présence de TNF alpha au sein des articulations atteintes par les maladies rhumatismales a suggéré que les anti-TNF alpha pouvaient avoir un rôle thérapeutique. Les principaux médicaments utilisés sont :

- l'infliximab (Remicade ®) ;
- l'etanercept (Enbrel ®) ;
- l'adalimumab (Humira ®).

Ils sont utilisés dans les affections rhumatismales et la maladie de Behçet. Les effets indésirables sont d'ordre infectieux (tuberculose) et uvéites paradoxales (sous Enbrel®).

**6/ L'interféron 2-alpha (Roféron ® )** est une cytokine qui induit la synthèse de protéines anti-virales et immuno-modulatrices.

L'interféron alpha 2a présente une efficacité importante dans le traitement de certaines uvéites rebelles de la maladie de Behçet et de la chorioretinopathie de type birdshot.

Les effets indésirables de ce produit sont nombreux : syndrome grippal après l'injection, sensation de fatigue importante, dépressions parfois sévères et baisse du nombre de globules blancs.

**7/L'Anticorps monoclonal, Anti- CD20** ou ritiximab est un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine transmembranaire CD20 exprimée à la surface de certains lymphocytes B au cours de leur maturation.

Il est utilisé pour traiter certaines uvéites avec vascularites et dans le cadre des « masquerade syndrome » au

cours des lymphomes oculaires. Son administration entraîne une déplétion des lymphocytes B in vivo.

**8/ Les anticorps anti-VEGF** sont dirigés contre une protéine, le VEGF (Vascular endothelial growth factor), dont le rôle est de déclencher la formation de nouveaux vaisseaux.

Dans le cadre des uvéites postérieures, le ranibizumab (Lucentis®) et le bevacizumab (Avastin®) peuvent avoir deux indications : les néovaisseaux choroïdiens inflammatoires et l'œdème maculaire.

La tolérance clinique des anticorps monoclonaux paraît bonne mais leurs effets secondaires à long terme sont encore inconnus.

## Conclusion

Au cours de ces dix dernières années, de nouvelles molécules ont été découvertes. Les années à venir verront la mise en place de protocoles de traitements adaptés aux différentes étiologies des uvéites. Ces traitements devraient permettre d'améliorer le pronostic visuel des patients qui souffrent d'une uvéite, tout en limitant les effets indésirables.

*D'après l'article du Dr Gislaine Ducos de Lahitte, Les Cahiers d'Ophtalmologie n°112, septembre 2007.*

### Hormone de croissance- Corticothérapie et Arthrite Juvénile Idiopathique

*Résumé de l'intervention du Dr Dominique Simon, Hôpital Robert Debré, Paris, au cours de la 2<sup>ème</sup> journée du Centre de Référence Maladies Rares « Arthrites Juvéniles », à l'Hôpital Necker, le 10 octobre 2008.*

## Croissance et corticothérapie

Malgré des efforts importants pour développer des thérapies alternatives, les glucocorticoïdes constituent la pierre angulaire du traitement des maladies inflammatoires chroniques. Cette corticothérapie est entreprise pour plusieurs années et entraîne des effets secondaires. Parmi ceux-ci, le retard de croissance, la diminution de la masse musculaire et de la masse osseuse concernent tout particulièrement les enfants.

Nous avons observé que 80 % des enfants atteints d'arthrite Juvénile Idiopathique (AJI), sous corticothérapie pendant plus de deux ans, avaient une taille adulte inférieure à la moyenne. Chez 40 % d'entre eux ce déficit pouvait atteindre 10 cm.

L'incidence de la corticothérapie sur la croissance dépend de plusieurs facteurs : la sévérité de l'arthrite, l'âge de l'enfant lors du diagnostic, la durée et les doses du traitement.

La taille en fin de croissance paraît corrélée à celle de l'enfant à l'arrêt des glucocorticoïdes. Le rattrapage statural à l'arrêt de la corticothérapie est inconstant et le plus souvent incomplet. Ceci est possiblement lié à des lésions du cartilage de croissance induites par la corticothérapie chronique.

## Effet de l'hormone de croissance

Trois études réalisées sur des groupes d'enfants ont montré une efficacité très significative de l'hormone de croissance (GH) puisque les enfants sous corticothérapie et GH améliorent leur vitesse de croissance et atteignent une taille adulte normale, alors que ceux qui ne reçoivent pas d'hormone de croissance atteignent une taille adulte



très inférieure à la normale (10 à 15 cm en moyenne).

La qualité de la réponse au traitement par hormone de croissance est liée au degré d'inflammation et par voie de conséquence aux doses de corticoïdes reçues pendant la période thérapeutique. Dans la mesure où l'évolution de la maladie est imprévisible, le traitement par GH doit être le plus précoce possible, dès la constitution du retard de croissance.

Même si le traitement n'est pas optimal pendant les périodes inflammatoires, il permet de limiter la perte staturale habituellement observée chez les enfants non traités par GH. La tolérance à l'hormone de croissance est bonne. La GH n'a pas d'incidence sur l'état inflammatoire, ni sur la tolérance au glucose.

### **Les autres anti-inflammatoires ont-ils moins d'impact sur la croissance ?**

Il est encore difficile de répondre à cette question. L'anti-TNF alpha et l'anti-IL1 permettent surtout de mieux contrôler l'état inflammatoire et d'améliorer ainsi la vitesse de croissance des enfants traités. Néanmoins, les résultats publiés sur la croissance des enfants sous anti-TNF concernent une période de traitement de 1 an seulement.

Des études ultérieures auront pour objet d'étudier l'effet à long terme de ces nouveaux anti-inflammatoires et d'évaluer l'effet sur la croissance d'un traitement associant l'hormone de croissance et traitement anti-inflammatoire spécifique (anti-TNF, anti-IL1).

## **L'Assistance Pédagogique à Domicile**

Le Service d'Assistance Pédagogique à Domicile (SAPAD) a été créé suite à la parution au BO de l'Education Nationale de la circulaire n° 98.151 du 17/07/1998 rappelant le droit à l'éducation pour tous sans exclure des jeunes dont l'état de santé ne permet pas une fréquentation régulière des établissements scolaires.

Malades ou accidentés,  
l'école continue à domicile...



Le SAPAD a pour mission d'apporter un soutien d'enseignement aux élèves et aux étudiants qui ne peuvent pas fréquenter leur établissement scolaire habituel pour des raisons de santé. Ce service peut bénéficier à tout élève absent pour plus de trois semaines. L'aide pédagogique est apportée par des enseignants volontaires de l'Education Nationale, agréés par le dispositif.

Pour les jeunes atteints de pathologies chroniques, la procédure idéale est de devancer l'absence. Ainsi, dès la rentrée scolaire, lors d'une rencontre dans l'établissement à l'occasion de la rédaction d'un PAI (Projet d'Accueil Individualisé) par exemple, l'éventualité d'absences est évoquée et une recherche de solution

fiable et rapide est alors définie entre les différents partenaires. Le service peut étudier avec la famille le prêt d'un ordinateur et initier le jeune à son utilisation ainsi qu'à Internet.

### **Qui peut faire appel à ce service ?**

Les familles, les étudiants, les inspecteurs de l'Education Nationale ou les directeurs d'école, les services universitaires et le CROUS, les médecins et les assistantes sociales ou toute personne en relation avec l'élève concerné. Mais la mise en place du SAPAD se fait toujours avec l'accord de la famille.

### **Comment ?**

Tous les renseignements sont à prendre auprès de l'inspection académique du département de résidence de l'enfant. On peut trouver la liste des SAPAD en ligne:

[http://www.lespep.org/ewb\\_pages/s/sapad.php](http://www.lespep.org/ewb_pages/s/sapad.php)

- Demandez au médecin traitant ou au service hospitalier un certificat médical indiquant la nécessité d'une scolarisation à domicile et sa durée prévisionnelle.
- Informez votre assureur et votre mutuelle de la mise en place de ce service. En effet, certains contrats d'assurance comportent des clauses garantissant une aide à domicile en cas de maladie ou d'accident, permettant le financement d'un accompagnement en SAPAD. Dans presque tous les départements, le dispositif fonctionne aussi avec le concours d'une association, majoritairement les pupilles de l'enseignement public (PEP), mais aussi l'association pour adultes et jeunes handicapés (APAJH) et des associations départementales.

En relation avec le service d'aide, le coordonnateur mandaté par l'Education Nationale organise la

scolarité de l'élève et assure les liens avec la famille et l'établissement scolaire.

Un « Projet d'Aide Pédagogique » cosigné par l'élève, la famille, l'enseignant et l'Education Nationale, fait la synthèse de l'aide apportée.

### **Prise en charge des Affections de Longue Durée (ALD)**

Le décret n°2008-1440 du 22 décembre 2008 (JO du 30 décembre 2008), relatif aux conditions de suppression de la participation de l'assuré aux frais de soins, harmonise la réglementation de la prise en charge à 100 %. Ce décret prévoit la suppression de la participation de l'assuré aux soins

- lorsque le malade est atteint d'une forme grave d'une maladie ou d'une forme évolutive d'une maladie grave ne figurant pas sur la liste des ALD ou de plusieurs affections entraînant un état pathologique invalidant ;

et

- lorsque cette ou ces maladies nécessitent un traitement d'une durée supérieure à 6 mois, particulièrement coûteux en raison du montant ou de la fréquence des actes, prestations ou traitements.

Il appartient au médecin conseil de la caisse d'assurance maladie de s'assurer que ces deux conditions sont réunies. Ce n'est plus le médecin conseil mais le directeur de la caisse primaire locale ou régionale qui prend la décision de supprimer la participation de l'assuré pendant la durée égale à celle indiquée sur le protocole de soins. Faute d'indication de durée, c'est le directeur

de la caisse primaire qui fixe la durée de l'exonération.

*Problème : chaque caisse interprète à sa façon l'expression « maladie très coûteuse » d'où des décisions variables selon les caisses.*

### Témoignage

Depuis janvier 2004, j'ai une uvéite bilatérale avec œdème maculaire, d'origine inconnue. Ma vue a été améliorée dans un premier temps grâce à un traitement de choc à base de Cortancyl (80mg/j) et plusieurs injections locales oculaires qui sont devenues contre-indiquées parce qu'elles provoquaient de l'hypertension oculaire. Le Cortancyl a été diminué peu à peu jusqu'à 10mg/j en association avec du Roferon 3M, trois fois par semaine.

Deux autres produits m'ont été prescrits sans succès, tant sur le plan oculaire que général : Imurel et Celsept 500mg 4 fois par jour, arrêtés en urgence avant reprise de l'ancien traitement.

Je considère que j'ai peu d'effets secondaires, si ce n'est un sommeil très court et perturbé de 3 à 4 heures par nuit maximum, une arthralgie et des douleurs musculaires relativement invalidantes durant 3h le matin, cela lié ou non au traitement, sur un terrain arthrosique et des hernies discales anciennes. Sur le plan général, j'ai quelques problèmes d'équilibre et l'intestin fragile. A signaler aussi en juin 2007, un zona sévère.

Mon acuité visuelle a baissé au cours de ces années, je suis souvent ébloui et ma vue est trouble avec des mouches volantes. Mais à 67 ans je suis un retraité très actif !

H.B.

## BULLETIN D'ADHESION ET DE SOUTIEN A INFLAM'OEIL

NOM : .....

Prénom : .....

Adresse : .....

.....

Tél. ....

Port .....

☐ J'adhère à Inflam'œil et je verse la cotisation annuelle de 42 €\*

☐ J'effectue un don de ..... €\*

☐ J'accepte que mes coordonnées soient transmises aux adhérents

☐ J'accepte de recevoir le bulletin d'information TYNDALL par mail  
email : .....

Date .....

Signature : .....

*\*25% de vos versements alimenteront le fonds pour la recherche de l'association*

*\*Vos versements ouvrent droit à une déduction fiscale de 66% du montant des versements dans les limites de 20% du revenu imposable.*

Règlement par chèque libellé à l'ordre de :

**INFLAM'OEIL**

**13, rue Dubrunfaut**

**75012 PARIS**

**tél. : 01 74 05 74 23**





Si vous souhaitez adhérer ou verser un don à Inflam'œil, retournez ce volet à l'adresse suivante :

**INFLAM'OEIL**  
**13, rue Dubrunfaut**  
**75012 PARIS**  
**tél. : 01 74 05 74 23**



## Bon à savoir :

### Demande d'ALD et maladie rare

En cas de maladie rare, la première demande d'ALD peut être remplie par le centre de référence. Le renouvellement étant pris en charge par le médecin référent. D'une façon générale, pour bien remplir le dossier MDPH, n'hésitez pas à vous mettre en rapport avec l'assistante sociale du centre de référence. Le rapport médical doit être très bien rempli et contenir tous les éléments susceptibles d'éclairer le médecin conseil qui ne peut pas être spécialiste de toutes les maladies.

Savez vous qu'il existe une cellule « maladies rares » à la CNAM (Caisse Nationale d'Assurance Maladie) ? Depuis sa création cette cellule n'a pas enregistré de problème visible pour les usagers atteints de maladies rares, soit parce que le règlement des litiges se fait au niveau régional, soit parce que les personnes lésées ne protestent pas. Il faut faire remonter vos difficultés vers l'association ou vers l'Alliance Maladies Rares qui transmettra.



## Don de matériel

Vous avez besoin d'un ordinateur ou d'un agrandisseur ? Téléphonez à Joëlle Maslé : 01 74 05 74 23

- Directeur de publication : Mme Claude ANDRIEUX
  - Comité de rédaction : Mme Martine LABORDE , Mr Jean GARCIA
  - Conception et réalisation : Melle Joëlle MASLÉ
- Journal trimestriel Dépôt légal : 1er trimestre 2009 ISSN : 1760-155X