

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

Courriel : inflamoeil@yahoo.fr

TYNDALL

Bulletin d'Informations

et

d'échanges

N°28

MARS

2010

SOMMAIRE

1. L'éditorial de la Présidente
2. Vous avez dit uvéite ?
3. HLAB27 et uvéite antérieure aiguë
4. Plan maladies rares 2010-2014
5. Témoignage
6. Le Bon à Savoir



**Vous avez dit
« Uvéite » ?**

Combien d'uvéites ?

La prévalence des uvéites (nombre de malades pour 100 000 personnes) varie de 60 à 700 dans le monde et est estimée à 150 en France, soit 100 000 malades.

D'après une étude réalisée à l'initiative d'Inflam'œil et de son conseil scientifique, 500 personnes ont consulté pour la première fois pour uvéite au cours du 1^{er} trimestre 2006 dans les principaux centres hospitaliers universitaires sans

Chers amis,

Ce numéro de Tyndall tente de faire le point sur l'uvéite antérieure aiguë liée au HLA B27, prédisposition génétique aux spondylarthropathies. Ce type d'uvéite a un pronostic visuel favorable, mais le caractère imprévisible et violent des poussées inflammatoires nécessite généralement des consultations en urgence qui ne favorisent pas le suivi ophtalmologique des personnes atteintes.

Inflam'œil souhaite recueillir le témoignage des personnes souffrant d'uvéite antérieure aiguë et de tout type d'uvéite pour estimer la qualité de la prise en charge de ces affections, tant du point de vue médical que du point de vue social.

Vous pouvez adresser votre témoignage au siège de l'association, sur la boîte mail inflamoeil@yahoo.fr ou vous exprimer sur le forum du site www.inflamoeil.org

N'hésitez pas à nous faire part de votre ressenti en face de la maladie comme Lolita dont le témoignage fort est à la hauteur d'une souffrance partagée par beaucoup d'entre nous.

Claude Andrieux

compter les cas moins sévères suivis par les ophtalmologistes de ville.

À quel âge ?

L'inflammation oculaire peut survenir à tout âge. Elle est cependant moins fréquente chez l'enfant et les personnes de plus de 60 ans que chez l'adulte entre 20 et 50 ans. Le type d'uvéïte et son étiologie (origine, cause), varient également en fonction de l'âge. Il n'y a par contre globalement pas de différence entre les sexes, à quelques exceptions près.

Un œil ou les deux ?

Tout dépend de l'origine de l'uvéïte. Les uvéïtes infectieuses, les uvéïtes antérieures aiguës et l'uvéïte liée à l'arthrite juvénile touchent généralement un seul œil. Dans les autres cas, il n'est pas rare que l'inflammation débute dans un œil pour gagner ultérieurement les deux yeux.

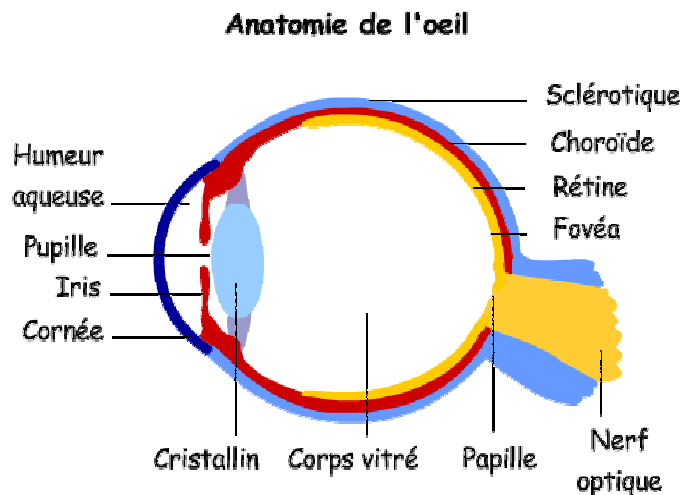
Les différents types d'uvéïte

Les uvéïtes sont généralement classées selon le site de l'inflammation :

- **Antérieure**, lorsqu'elle se situe dans la chambre antérieure et qu'elle touche l'iris et le corps ciliaire. On parle alors d'iritis, d'iridocyclite ou de cyclite antérieure.
- **Intermédiaire**, lorsque l'inflammation atteint le vitré. Il s'agit médicalement parlant de pars-planite, de cyclite postérieure ou de hyalite.
- **Postérieure**, lorsque l'inflammation touche la choroïde et/ou la rétine. Il s'agit de choroïdite focale, multifocale ou diffuse, de choriorétinite, de rétinocoroïdite, de rétinite ou de neurorétinite.

On parle d'uvéïte totale ou panuvéïte lorsque l'inflammation atteint la chambre

antérieure, le vitré, la choroïde et/ou la rétine.



Répartition des uvéïtes

Dans les pays occidentaux, les uvéïtes antérieures sont les plus fréquentes (50 à 90 % des uvéïtes). Elles sont majoritairement dues à une infection (l'herpès en particulier) ou une maladie auto-immune et elles restent, dans près de la moitié des cas, sans cause connue. On dit alors qu'elles sont idiopathiques.

Les uvéïtes intermédiaires sont moins fréquentes et restent généralement d'origine non identifiées. À noter que certaines uvéïtes dites intermédiaires peuvent cacher un lymphome oculaire primitif.

Les uvéïtes postérieures représentent 10 à 20 % des uvéïtes. Fréquemment dues à la toxoplasmose dans le monde, elles sont le plus souvent liées, en France, à une maladie auto-immune dont une majorité de chori-rétinopathie de birdshot.

Les uvéïtes totales représenteraient 10 à 20 % des uvéïtes en Europe. Elles sont liées à des maladies auto-immunes (maladie de Behçet, sarcoïdose, maladie de Vogt Kayanagi Harada), à une infection (toxoplasmose, toxocarose) ou restent d'étiologie inconnue.

Uvéite et génétique

Les uvéites ne sont pas héréditaires et les cas familiaux sont rares. Mais il existe des terrains génétiques favorables à certaines maladies auto-immunes. C'est pourquoi on pratique un typage HLA lorsqu'on cherche l'origine de l'uvéite.

- Le HLA B27 augmente le risque d'uvéite antérieure en association avec une arthropathie de type spondylarthrite ankylosante ou à une arthrite juvénile chez l'enfant.

- Le HLA A29 est retrouvé chez 90 % des patients atteints de chorioretinite de birdshot.

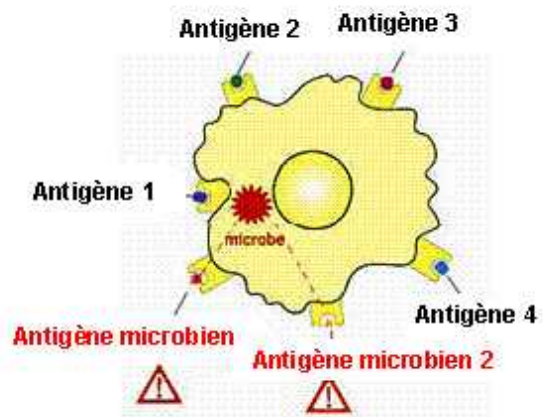
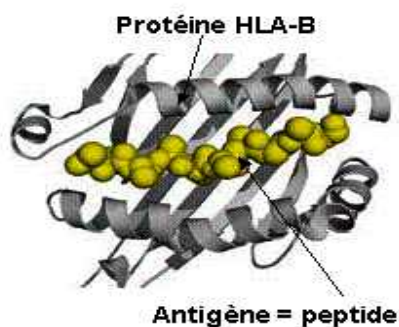
- Le HLA B5 est retrouvé chez 50 % des patients souffrant de la maladie de Behçet.

Mais soyons clairs, si ces caractéristiques génétiques sont plus fréquemment retrouvées chez les patients souffrants d'uvéite, le risque de présenter une uvéite pour les personnes porteuses de ces HLA est très faible.

Qu'est-ce qu'un HLA ?

Source: Séminaire de formation Ketty Schwartz 2009
Auto-immunité et maladies : clés de compréhension.

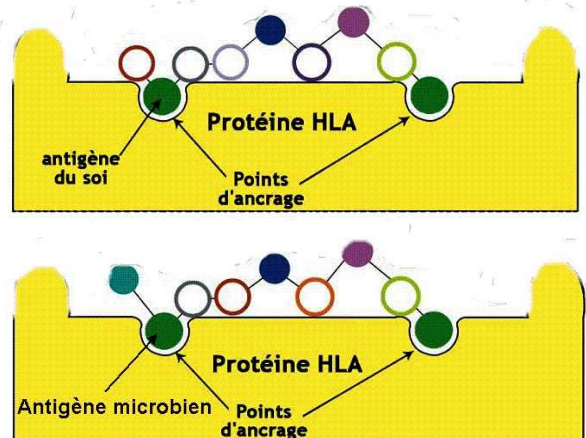
Les molécules HLA sont des protéines présentes à la surface de toutes les cellules. Elles ont pour fonction de présenter des peptides vers l'extérieur de la cellule (petits morceaux de protéines) représentatifs du métabolisme intracellulaire.



Ainsi, si la cellule est en train de détruire un microbe, les HLA présentent des peptides microbiens qui ne seront pas reconnus comme des protéines du soi par les lymphocytes T. Ceux-ci peuvent alors déclencher la réponse immunitaire.

Pourquoi les protéines HLA de certaines personnes participent-elles au déclenchement d'une maladie auto-immune ?

Dans le sillon de la protéine HLA, le peptide est fixé par quelques acides aminés seulement. La diversité de forme des protéines HLA fait que d'une personne à l'autre les points d'ancrage des peptides sont différents. C'est pourquoi certaines personnes résistent mieux à une attaque microbienne parce que leurs HLA présentent plus clairement que d'autres les peptides microbiens.



C'est pourquoi aussi, certains types de HLA sont plus susceptibles que d'autres de présenter un peptide du soi de la même manière qu'un peptide microbien, d'où une confusion possible du système immunitaire.

Dans ce cas, la similitude entre la position des acides aminés « clés » d'un peptide du soi et d'un peptide microbien et/ou la façon de présenter le peptide microbien aux lymphocytes T peuvent conduire au déclenchement d'une maladie auto-immune.

Mais il a été démontré que si les protéines HLA sont nécessaires pour déclencher certaines maladies auto-immunes, elles ne sont pas suffisantes.

HLA B27 et Uvéite Antérieure Aiguë

Source : Dominique Bonnet, Uvéites liées à l'antigène B27 p.182 de « Uvéite », Atlas en ophtalmologie, Elsevier 2009.

Les porteurs de HLA B27 représentent environ 7 % de la population. Pour ces personnes, le risque de présenter une uvéite est estimé à 1 % seulement lorsqu'elles n'ont pas d'antécédents familiaux et à 13 % en cas d'antécédent familial du 1^{er} degré.

Par contre, on estime que la moitié des patients souffrant d'uvéite antérieure aiguë sont porteurs de l'antigène HLA-B27.

Les études portant sur les familles de patients atteints de spondylarthrite ankylosante suggèrent que les uvéites, le psoriasis ou les maladies inflammatoires intestinales feraient partie d'une même maladie, regroupées sous le terme de Spondylarthrites ou Spondylarthropathies. Le HLA B27 est un marqueur génétique de prédisposition à ces maladies. Il existe plus de 30 sous-types de HLA B27 qui

sont plus ou moins associés au risque d'uvéite.

D'autres gènes de prédisposition interviennent certainement (HLA DR, gène du TNF, ou gènes qui participent à la présentation des peptides). De plus, le rôle déclenchant de certains agents infectieux a été démontré.

Fréquence de l'uvéite antérieure aiguë chez les patients souffrants de maladies liées au HLA B27 :

Parmi les patients souffrant de spondylarthrite ankylosante, 20 à 50 % vont présenter une uvéite pendant l'évolution de la maladie rhumatismale. Cette proportion serait un peu plus faible (7 à 36 %) chez les sujets atteints de rhumatisme psoriasis ou de rhumatisme avec manifestations intestinales.

Tableau clinique de l'uvéite liée au HLA B27

La première poussée d'uvéite se produit généralement chez le jeune adulte, entre 30 et 35 ans, avec une prédominance masculine. Le début est brutal avec un œil rouge, photophobie (crainte de la lumière) et douleur.



La poussée d'uvéite n'excède pas 4 à 6 semaines mais la récurrence est fréquente sur l'œil initialement atteint avec parfois l'atteinte de l'autre œil. Le rythme des poussées d'uvéite est variable d'un sujet à l'autre mais diminue avec le temps.

La réaction inflammatoire se caractérise par la présence d'un Tyndall surtout protéique (présence dans la chambre antérieure de protéines formant des filaments qui troublent la vue). Ces protéines et les cellules inflammatoires présentes peuvent former un dépôt blanc visible à la partie inférieure de l'iris, on parle d'hypopion.

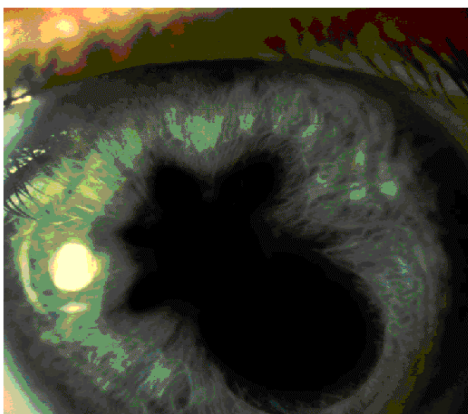


Centre Cochin Ambulatoire d'ophtalmologie (CCAO) APHP Université René Descartes.

La pression oculaire est souvent basse. Dans la majorité des cas, ce type d'uvéite est associé à une atteinte rhumatismale : spondylarthrite (65 à 80 %), rhumatisme psoriasis ou entérocolopathie associée à une spondylarthrite. L'uvéite est parfois le révélateur de la maladie systémique.

Complications de l'uvéite à HLA B27 :

La plus fréquente est la formation de synéchies iridocristalliniennes (adhérences entre l'iris et le cristallin).



Centre Cochin Ambulatoire d'ophtalmologie (CCAO) APHP Université René Descartes.

Autres complications moins fréquentes : la cataracte, le glaucome secondaire et l'extension de l'inflammation à la partie postérieure de l'œil (hyalite, œdème maculaire et/ou inflammation de la papille du nerf optique).

Des examens réguliers du fond d'œil (OCT et angiographie) et la mesure de la tension intraoculaire, permettent de contrôler l'état de la macula, de prévenir les risques de glaucome et de conserver un bon pronostic visuel.

Les traitements

Le traitement de l'uvéite aiguë repose sur l'instillation à haute fréquence de collyres à base de corticoïdes (dexaméthasone), de collyres mydriatiques (pour dilater la pupille et éviter les synéchies) et cycloplégiques (pour atténuer la douleur). L'intensité de l'inflammation nécessite souvent l'injection péri-oculaire de corticoïdes (injection sous conjonctivale ou latéro-bulbaire).

Si les poussées d'uvéite deviennent plus fréquentes et plus prolongées, un flash de corticoïdes (perfusion de solumédrol) et un traitement par immunosuppresseurs peuvent être nécessaires.

Dans tous les cas, la corticothérapie doit être diminuée très progressivement et sous surveillance ophtalmologique pour éviter les récides.

Les anti-TNF alpha pourraient prévenir les récides d'uvéite, mais tous les produits n'auraient pas la même efficacité. Quelques études ont rapporté un effet de la sulfasalazine = Salazopyrine®. Les anticorps monoclonaux infliximab = Remicade® et adalimumab = Humira® ont démontré leur efficacité chez l'adulte et l'enfant. Par contre, des uvéites paradoxales ont été signalées chez des patients sous étanercept = Enbrel®.

Un nouvel anti-TNF alpha, le certolizumab (CIMZIA®) vient de recevoir l'AMM pour les polyarthrites rhumatoïdes. Les effets indésirables des anti-TNF alpha sont d'ordre infectieux (tuberculose), inflammatoire (uvéite paradoxale sous étanercept) et dans une étude récente, un risque accru de lymphome a été signalé (sous adalimumab et infliximab).

De nombreux autres anti-corps, anti-TNF ou anti-cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL6, CD20) font actuellement l'objet d'études cliniques chez des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde ou d'autres maladies auto-immunes.



Plan Maladies Rares 2010-2014

Le nouveau plan se déclinera en 7 axes :

- Epidémiologie.
- Prise en charge financière.
- Information/formation.
- Diagnostic/soins/prise en charge médico-sociale.
- Médicaments spécifiques.
- Coopération européenne et internationale.

On peut noter le souci de développer les interfaces industrie/recherche, recherches européennes, interfaces ministérielles (santé/recherche/travail/solidarité) et de simplifier la vie des malades et du personnel de santé.

Calendrier : le groupe de travail a rédigé le projet d'octobre à décembre 2009. La présentation du projet au comité d'orientation et l'approbation ministérielle étaient prévues début 2010. Le nouveau plan devait être présenté lors de la journée européenne des maladies rares le 28 février 2010, il le sera plus vraisemblablement en mars ou avril.



Témoignage

C'est en mai 2003 que tout a commencé : fatigue intense, douleurs articulaires dans les membres supérieurs, et des fils noirs qui semblaient naviguer devant mon oeil gauche.

Le premier rendez-vous à l'hôpital fut effrayant : le passage devant des tas d'appareils, des tas de médecins et d'internes, dans une ambiance de panique générale. J'entendais des tas de mots qui me sont maintenant familiers : uvéite, birdshot, sarcoïdose, et j'en passe. Je suis repartie, convaincue que j'avais quelque chose de très très grave...

On m'a prescrit une batterie de tests sanguins et un IRM cérébral. Les analyses de sang étaient normales, mais une série de taches à l'IRM, des "hypersignaux" semblaient inquiéter les médecins. Au moins autant que moi... Les visites régulières ensuite me laissaient sur ma faim : un interne m'examinait, jamais le même et ils avaient tous leur idée : l'un d'entre eux m'a par exemple annoncé que c'était probablement une sclérose en plaques... Je suis repartie avec un petit fauteuil à roulettes dans la tête. Et toujours pas de traitement, mon acuité visuelle était normale.

Puis la maladie s'est fâchée : iritis à l'œil gauche. Je ne me suis pas inquiétée suffisamment vite, mais comment aurais-je pu savoir que ça progresserait si vite ? Je suis allée aux urgences mais le mal était fait : 3 synéchies auxquelles les collyres n'ont rien fait. C'est comme ça qu'on perd des dixièmes... Hospitalisation, bolus de corticoïdes, injections (brrrr...)



Un jour, peut-être un an plus tard, un nouveau bilan sanguin a fait apparaître un fort taux d'anticorps à la maladie de Lyme. Le labo avait précisé qu'il lui semblait que c'était une réaction croisée. Mais aussitôt, j'ai été hospitalisée pour d'une part une ponction lombaire (qui a révélé un début d'inflammation des méninges) et un traitement antibiotique par perfusion. Bizarrement, ce traitement m'a fait énormément de bien ! Même si ensuite il s'est avéré que je n'avais pas la maladie de Lyme ! J'ai pu reprendre une vie normale, marcher, jouer avec mon chien, vivre !

Et puis tout a recommencé... J'ai du mal à retrouver la chronologie. Il y a eu un médecin interniste qui m'a prescrit 3 semaines de cortisone sans aucun rendez-vous de contrôle, sans m'expliquer les effets secondaires. L'ophtalmologiste, juste après, a estimé qu'il fallait continuer la cortisone, et ça a duré un an. Je ne dormais plus, + 18 kg (pour moins d'1,60m !), hémorragies nasales et gynécologiques... Dont on m'a dit qu'elles n'avaient rien à voir avec la cortisone, sauf qu'elles se sont arrêtées avec l'arrêt de la cortisone. Puis plusieurs années de kenacort à l'œil gauche tous les 3 à 6 mois, le droit se limitant à fabriquer ses oeufs de fourmis et ses filaments, sans plus. Et puis l'œdème de la rétine qui déforme la vue, forcément. Je me demande si c'est une fatalité ou si on peut traiter suffisamment tôt pour l'éviter. Mais tant pis, maintenant il est là. Un nouveau bilan sanguin a fait apparaître le HLA29 mais ce n'est pas la Birdshot ! À croire que la maladie s'éclate à m'envoyer des fausses infos...

Des alertes souvent : devant l'œil gauche, derrière, au milieu... Toujours tester sa vision, prendre des repères pour traquer

le dixième qui s'en va... et qui se confond si bien avec la cataracte, pas facile.

Maintenant, c'est le Roferon depuis un an 1/2. Je suis en mi-temps thérapeutique, je ne me sors pas de cette fatigue incessante. Je ne peux pas continuer comme ça, le mi-temps ne peut pas durer tout le temps. J'ai l'impression d'être devant un mur, sans chemin pour le contourner.

Toujours pas d'étiologie, mais après tout, qu'est-ce que ça m'apporterait ? Ce dont j'ai besoin, c'est d'une solution, pas de vocabulaire.

Je me souviens de tout ce parcours comme d'un chemin de peur, de souffrance et d'incompréhension. Vous êtes fatiguée, vos yeux « déconnent » ? C'est pas grave ! C'est pas une maladie ! C'est le stress ! Tant de l'entourage que du côté du médecin traitant !

BULLETIN D'ADHESION ET DE SOUTIEN

NOM :

Prénom :

Adresse :

.....

Tél. :Port :

E-mail :

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

- J'effectue un don de €* ☐

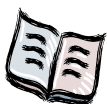
*Ces versements donnent droit à déduction fiscale

Date :

Signature :

Bulletin à découper et à envoyer avec votre règlement par chèque libellé à l'ordre de : **INFLAM'OEIL**

**13, rue Dubrunfaut
75012 PARIS**



Le bon à savoir

Nouveau médicament : Lux Biosciences a déposé une demande d'autorisation de mise en marché (AMM) auprès de l'Agence européenne des médicaments pour la **voclosporine**, inhibiteur de la calcineurine de nouvelle génération testé récemment pour le traitement de l'uvéïte non infectieuse de la partie postérieure de l'œil.

À Paris, le projet PANAMMES (projets d'aménagements nouveaux pour améliorer l'accessibilité des malvoyants, malentendants et sourds), auquel participe la RATP, prévoit en outre d'expérimenter des solutions innovantes destinées à améliorer l'accessibilité des personnes malvoyantes, avec par exemple la mise en place dans certains arrêts d'une information sonore relative à l'arrivée du prochain bus.

Les missions d'Inflam'œil :

- L'Information et l'orientation des malades souffrant d'inflammation oculaire.
- La sensibilisation et l'information des professionnels de santé et du grand public.
- Le soutien de la recherche médicale et scientifique.

**INFLAM'ŒIL est membre de
Alliance Maladies Rares et d'Eurordis.**

« MADAM »

Machine à Décoder les Aliments Mystérieux

Le ministère de la Santé et des Sports et l'Inpes lancent un nouveau dispositif d'information baptisé « MADAM » pour améliorer nos connaissances sur les aliments dans le cadre du Plan national nutrition santé.

Vous trouverez sur le site www.mangerbouger.fr des conseils pour équilibrer votre alimentation et réduire le sel, le sucre et le gras. Conseils bien utiles pour tous et indispensables lorsqu'on est sous corticothérapie

« Lire dans le noir »

Il s'agit d'un service de Radio France
www.liredanslenoir.com

L'association Lire dans le noir enregistre des livres au moment de leur parution pour les rendre accessibles à tous. Ces ouvrages sont souvent lus dans les studios de Radio France par les écrivains eux-mêmes, très sensibles à cette démarche.

Les ouvrages sont disponibles en librairie de 15 à 30 €.

Lire dans le noir, 6 rue des pâtures,
75016 Paris. Tél : 01 42 15 19 63 ou
contact@liredanslenoir.com

Vous chercher des informations sur une
maladie rare ?

www.orpha.net

Maladies Rares Info Services
0 810 63 19 20

➤ <u>Directeur de publication</u> :	Mme Claude ANDRIEUX
➤ <u>Comité de rédaction</u> :	Mme Martine LABORDE
➤ <u>Conception et réalisation</u> :	Melle Joëlle MASLÉ
Journal trimestriel Dépôt légal : 1 ^{er} trimestre 2010 ISSN : 1760-155X	