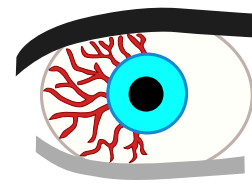


TYNDALL

Bulletin d'informations
et d'échanges

N° 68

JUILLET 2024



INFLAM'ŒIL

Maison des Associations du 15^e

BAL N° 43

22 rue de la Saïda

75015 PARIS

 contact@inflammoeil.org

 [/asso.inflammoeil](https://www.facebook.com/asso.inflammoeil)

 [@inflammoeil](https://www.instagram.com/inflammoeil)



09 72 12 09 13



inflammoeil.org

SOMMAIRE

- **Article scientifique sur le profil des médiateurs immunitaires dans l'uvéite idiopathique**
- **Après l'annonce d'une maladie rare**
- **Les fiches pratiques FAI²R**
- **Dossier MDPH, vie professionnelle**
- **Corticothérapie au quotidien**
- **Démarches administratives**
- **Accessibilité, transports et loisirs**
- **Mon espace santé**



Éditorial

Bonjour à toutes et tous,

Voici le nouveau numéro de Tyndall, que nous devons en majeure partie au dynamisme de notre Trésorière et de notre Secrétaire Général. Vous y trouverez un article scientifique du

Docteur Marie-Hélène ERRERA, décrivant une étude qu'elle a réalisée sur les cytokines dans la pathogenèse des uvéites idiopathiques. Grâce aux adhérents, nous avons pu apporter une contribution financière au Dr Errera pour l'achat de kits biologiques.

Vous trouverez aussi un dossier réalisé par notre Trésorière sur l'ensemble des ressources dont disposent les patients : informations, sites utiles, fiches pratiques, droits. Ce travail de recollection est vraiment utile.

Et la filière FAI²R dont le dynamisme n'est plus à démontrer, est au centre de nombre de ces ressources. Pensez à consulter leur site.

Le conseil d'administration et moi-même vous souhaitons un bel été et pour ceux qui en prennent, d'excellentes vacances.

Frédérique Moreau



Profil des cytokines, chimiokines et facteurs de croissance dans l'humeur aqueuse humaine dans l'uvéite idiopathique. Médiateurs immunitaires dans l'uvéite idiopathique.

NDLR : un glossaire après cet article donne quelques précisions sur les termes utilisés.

Marie-Hélène Errera^{1,2,3}, Ana Pratas¹, Sylvain Fisson⁶, Thomas Manicom^{1,2}, Marouane Boubaya⁴, Neila Sedira¹, Emmanuel Héron¹, Lilia Merabet¹, Alfred Kobal¹, Vincent Levy⁴, Jean-Michel Warnet⁵, Christine Chaumeil¹, Françoise Brignole-Baudouin^{1,5}, José-Alain Sahel^{1,2,3}, Pablo Goldschmidt¹, Bahram Bodaghi^{2,7}, Coralie Bloch-Queyrat⁴.

1. Laboratory, Departments of Ophthalmology and Internal Medicine at Quinze-Vingts National Eye Hospital and DHU Sight Restore, Paris, France.
2. Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, France.
3. Department of Ophthalmology, UPMC Eye Center, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, USA
4. Université Paris 13, Sorbonne Paris cité, INSERM U1163/CNRS ERL 8254, AP-HP, Hôpital Avicenne, URC-CRC GHPSS, Bobigny, France
5. Faculty Pharmacy, Sorbonne Universities, Paris 05, France
6. Généthron, Inserm UMR_S951, Univ Evry, Université Paris-Saclay, EPHE, Evry, France
7. Pitié-Salpêtrière hospital, and DHU Sight Restore, Paris, France. Sorbonne University, UPMC Univ Paris 06, France.

Dans l'étude publiée dans le journal *Plos One*, nous avons étudié quelles cytokines, chimiokines et facteurs de croissance sont impliqués dans l'immunopathogenèse de l'uvéite idiopathique, et si des profils de cytokines y sont associés. Les cytokines, chimiokines sont des substances solubles de communication synthétisée par les cellules du système immunitaire ou par d'autres cellules ou tissus, agissant à distance sur d'autres cellules pour en réguler l'activité et la fonction. Ces cytokines et chimiokines sont aussi impliquées dans les mécanismes de défense de l'organisme contre des agents infectieux, notamment et peuvent entraîner des symptômes inflammatoires. Les cellules oculaires produisent une protéine appelée facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), laquelle favorise la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins et d'œdème de la rétine lorsqu'elle est sécrétée.

Dans l'étude présente, des échantillons de sérum et d'humeur aqueuse de 75 patients atteints d'uvéite idiopathique (ou sans cause trouvée) ont été analysés par dosage immunologique multiplex. Nous avons comparé les résultats obtenus à des groupes témoins. Les témoins infectieux étaient constitués de 16 patients atteints de toxoplasmose oculaire, tous confirmés par des analyses de liquide intraoculaire. La toxoplasmose oculaire est une parasitose très répandue en France et dans le monde.

Les témoins non infectieux comprenaient 7 patients atteints d'uvéite liée à la maladie de Behçet et 15 patients atteints d'uvéite liée à la sarcoïdose. La maladie de Behçet est une vascularite (ou inflammation des vaisseaux sanguins) chronique, évoluant par poussées, caractérisée par des atteintes

inflammatoires des muqueuses. Les manifestations les plus fréquentes comprennent une inflammation oculaire, des ulcérations buccales récidivantes, des ulcérations génitales et des lésions cutanées. Les manifestations les plus graves sont les atteintes neurologiques ou digestives, les thromboses veineuses et les anévrysmes artériels, et certaines atteintes ophtalmologiques qui peuvent causer une cécité. La sarcoïdose est une maladie inflammatoire qui provoque la formation d'amas de cellules dans les organes, préférentiellement dans les poumons et les yeux, paupières et nerfs optiques.

Le groupe témoin était composé d'échantillons d'humeur aqueuse et de sérum de 47 patients témoins non inflammatoires atteints de cataracte liée à l'âge.

Dans chaque échantillon, 27 médiateurs immunitaires $\pm$ IL-21 et IL-23 ont été mesurés. Dans l'uvéite idiopathique, 13 des 29 médiateurs (= cytokines, chimiokines, facteurs de croissance) dont la plupart des médiateurs pro-inflammatoires et vasculaires tels que l'IL-6, IL-8, IL-12, G-CSF, MCP-1, IP-10, TNF- α et VEGF, étaient significativement élevés dans l'humeur aqueuse par rapport à tous les témoins (figure 1).

Figure 1. Résultats des cytokines, chimiokines, facteurs de croissance entre uvéites idiopathiques et témoins non inflammatoires.

Variable	Groupe		P
	Idiop n = 75	T n = 42	
IL-1b	0 [0-0,46]	0 [0-0,43]	0,27
IL-1ra	50,92 [0-126,9]	0,83 [0-61,69]	0,037
IL-2	0 [0-0]	0 [0-0]	0,42
IL-4	0 [0-0]	0 [0-0,4]	0,029
IL-5	0 [0-5,52]	0 [0-0]	0,0004
IL-6	81,73 [8,82-511,2]	6,64 [2,3-40,96]	0,020
IL-7	0 [0-18,72]	7,63 [1,89-33,11]	0,003
IL-8	22,23 [2,12-87,86]	2,76 [1,62-6,36]	0,002
IL-9	2,85 [0-8,8]	0 [0-0,34]	0,002
IL-10	0 [0-10,18]	0,35 [0-2,16]	0,66
IL-12	11,13 [5,67-20,49]	3,3 [1,07-6,57]	<0,0001

Variable	Groupe		P
	Idiop n = 75	T n = 42	
IL-13	0,46 [0-3,9]	0,1 [0-1,08]	0,20
IL-15	0 [0-0]	0 [0-8,56]	0,0006
IL-17	0 [0-0]	0 [0-0]	0,14
IL-21	0 [0-26,09]	0 [0-0]	0,12
IL-23	0 [0-4,92]	0 [0-0]	0,093
Eotaxin	6,29 [0-30,61]	0 [0-0]	<0,0001
FGF-basic	0 [0-0]	0 [0-0]	0,29
G-CSF	9,98 [1,47-113,3]	0,64 [0-1,89]	<0,0001
GM-CSF	0 [0-0]	0 [0-0]	0,18
IFN-g	0 [0-0]	0 [0-0]	0,066
IP-10	4442 [462,8-17790]	284,7 [134,8-484,6]	<0,0001
MCP-1	125,2 [46,24-315,8]	59 [4,11-95,26]	0,0008
MIP-1a	1,21 [0-2,66]	0 [0-0]	0,0002
PDGF-bb	0 [0-0]	1,69 [0-13,46]	0,010
MIP-1b	27,2 [11,16-47,61]	0 [0-7,88]	<0,0001
RANTES	0 [0-0]	0 [0-0]	0,23
TNF-a	0 [0-6,3]	0 [0-0]	0,004
VEGF	79,19 [26,84-160,6]	0 [0-24,37]	<0,0001

De plus, IL-17, IP-10 et IL-21 étaient significativement élevés dans le sérum par rapport à tous les témoins. Nous avons regroupé 4 sous-groupes d'uvéites idiopathiques à l'aide d'une analyse statistique de classification hiérarchique non supervisée, caractérisée par l'ordre de grandeur des concentrations de cytokines intraoculaires. La pathogenèse de l'uvéite idiopathique est caractérisée par la présence de cytokines et de chimiokines principalement pro-inflammatoires et du facteur de croissance endothélial vasculaire avec des niveaux d'expression élevés par rapport aux autres causes d'uvéite (figures 2 et 3).

Figure 2. Représentation graphique de 4 médiateurs immunitaires significativement élevés dans l'humeur aqueuse de patients atteints d'uvéite idiopathique (Idiop) : IL-6, TNF- α , IL-12 et IP-10, par rapport aux médiateurs immunitaires dans l'humeur aqueuse de patients atteints d'uvéite liée à la maladie de Behçet, à la sarcoïdose, à la toxoplasmose (Toxo) et aux témoins contrôles non inflammatoires (T).

Les valeurs P significatives sont notées dans la partie supérieure de chaque

graphique. $P < 0,05$ était considérée comme significative.

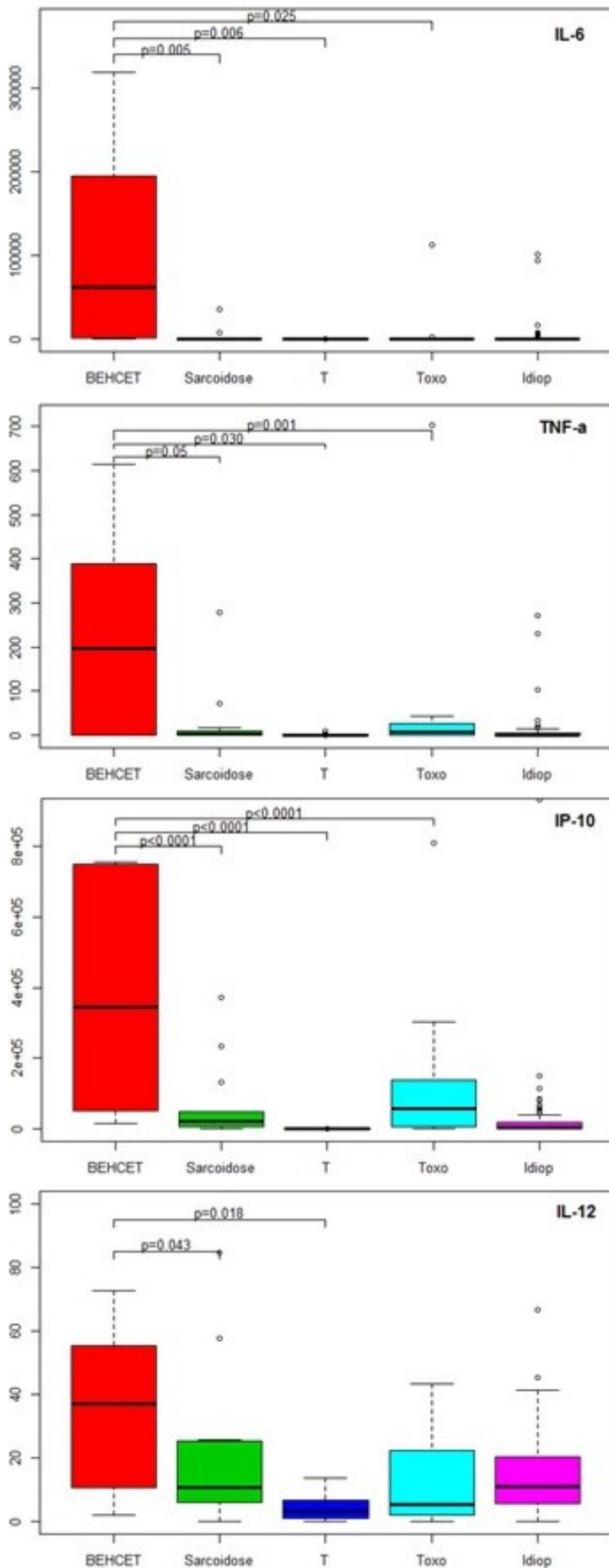
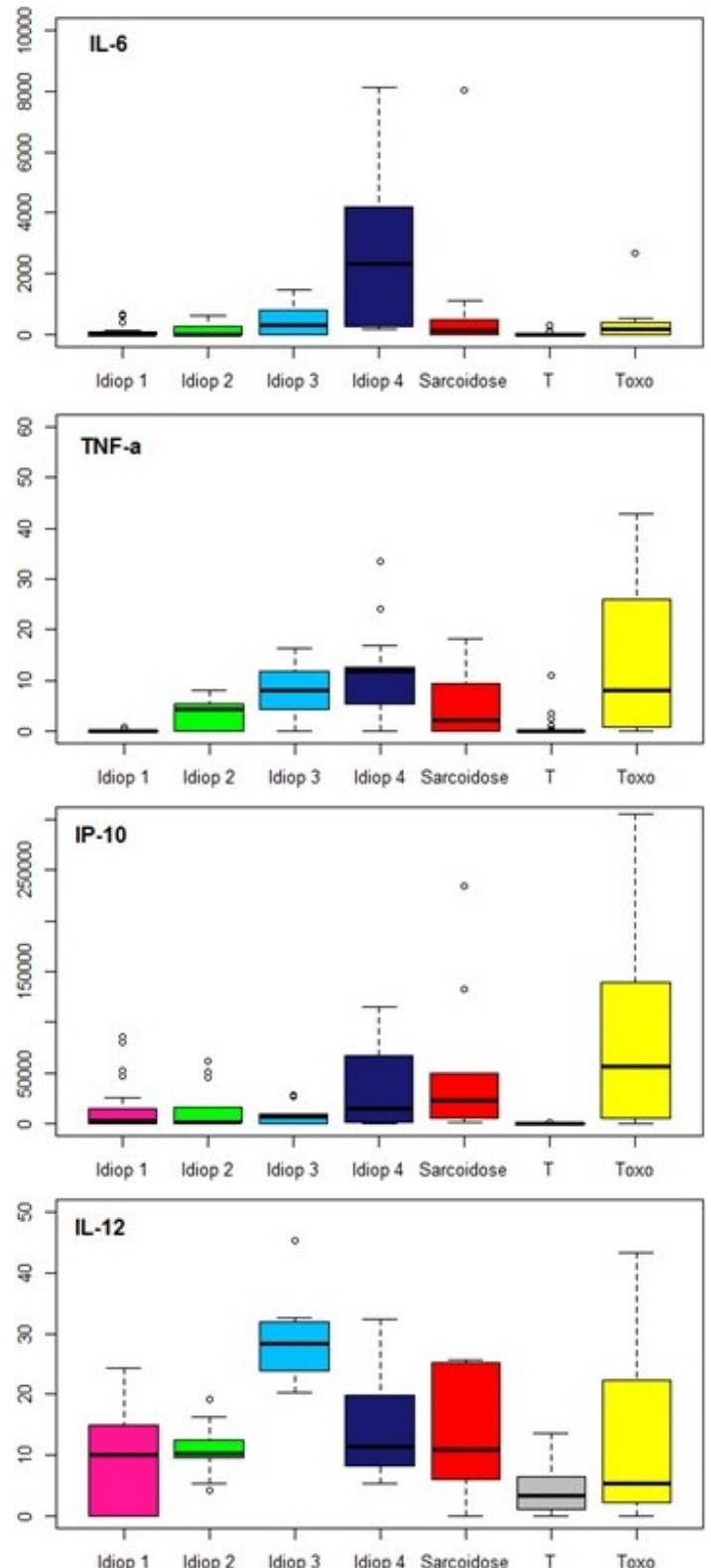


Figure 3. Représentation graphique de 4 médiateurs immunitaires significativement

élevés dans l'humeur aqueuse de patients atteints d'uvéite idiopathique (Idiop) : IL-6, TNF- α , IL-12 et IP-10, par rapport aux médiateurs immunitaires dans l'humeur aqueuse de patients atteints d'uvéite liée à la maladie de Behçet, à la sarcoidose, à la toxoplasmose (Toxo) et aux témoins non inflammatoires (T).



Les lymphocytes sont des composantes du système immunitaire. Lymphocytes Th1 : en général, les lymphocytes Th1 favorisent l'immunité à médiation cellulaire via les lymphocytes T cytotoxiques et les macrophages et sont donc particulièrement impliqués dans la défense contre les pathogènes intracellulaires (par exemple les virus). Ils permettent également de promouvoir la production de certaines classes d'anticorps.

Dans la présente étude, grâce à la mise en évidence de certaines cytokines et chimiokines, nous avons montré que les voies immunitaires Th-1/IL21-Th17 sont impliquées dans la pathogenèse des uvéites idiopathiques, mais aussi les voies immunitaires l'IL9-Th9, et l'augmentation de la cytokine induisant l'IFN- γ (IL12) et de la chimiokine CXCL10 inducible par l'IFN- γ (IP-10).

Les données combinées suggèrent que l'expression des médiateurs immunitaires est différente parmi les uvéites idiopathiques. Cette étude suggère divers groupes parmi le groupe des uvéites idiopathiques (= sans cause retrouvée) plutôt qu'une entité spécifique d'uvéite.

Les résultats de cette étude ont été présentés en mai 2023 au Club d'Inflammation Oculaire et à l'American Uveitis Society Fall Meeting pendant l'American Academy of Ophthalmology (AAO) à Chicago en 2022.

Les auteurs remercient l'Association Inflam'Œil pour son aide financière pour les analyses biologiques de cette étude.

Glossaire scientifique

Quelques clés pour comprendre les éléments de l'article ci-dessus.

IL : interleukine, cytokine intervenant dans la propagation de la réponse immunitaire.

IFN : interféron, protéine produite naturellement par l'organisme, notamment le système immunitaire pour bloquer la réplication des cellules virales.

P : indique dans quelle mesure les données sont conformes à l'hypothèse de test. La valeur P est liée à la fiabilité de la recherche, donc plus la valeur P est faible, plus le résultat obtenu à partir de l'analyse statistique est fiable. Par exemple, dans l'article ci-dessus, comparer le groupe des uvéites idiopathiques avec le groupe témoin (figure 1) consiste à prendre pour hypothèse que leurs quantités de cytokines sont égales. Avec un seuil de significativité de 0,05, toutes les valeurs inférieures à 0,05 indiquent que l'hypothèse de test a de fortes chances d'être fautive. Les cytokines ainsi mises en évidence peuvent donc être considérées comme des marqueurs spécifiques des uvéites idiopathiques.

Après l'annonce d'une maladie rare

Dans notre dernier Tyndall, nous vous parlions de l'annonce du diagnostic. Nous détaillerons maintenant ce qui est à notre disposition après cette annonce.

Un diagnostic de maladie rare peut impacter plusieurs dimensions de votre vie (sociale, professionnelle, familiale, scolaire, identitaire), changer votre perception de vous-même ainsi que vos attentes pour l'avenir. Prenez le temps nécessaire pour vous approprier votre diagnostic. Vous vous poserez des questions. Vous souhaitez vous renseigner sur votre maladie, méfiez-vous

de certaines informations provenant d'internet ! Demandez à votre médecin référent de vous indiquer des sites de confiance. Nous vous conseillons ci-dessous quelques ressources fiables.

- La **filière FAI²R** : c'est la filière de santé nationale pour les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares : www.fai2r.org
- Le site **Maladies Rares Info Services** qui regroupe des informations, des témoignages ainsi qu'un dispositif d'écoute : www.maladiesraresinfo.org.
- Le livret « **Les uvéites : 100 questions pour mieux gérer la maladie** » ; nous l'adressons à tout adhérent qui en fait la demande.
- Les séances d'**Éducation Thérapeutique du Patient** (ETP), qui permettent de discuter sur des sujets comme : comprendre la maladie, vivre avec, les traitements, la diététique, la psychologie.
- En particulier le programme **ETP pour les patients atteints d'uvéites chroniques** au service d'ophtalmologie de la Pitié-Salpêtrière, coordonné par le Dr Christine Fardeau avec une équipe pluridisciplinaire qui réunit des ophtalmologistes, des infirmières, des diététiciennes, des psychologues, des orthoptistes, et des bénévoles de l'association Inflamm'Œil. Il est gratuit et accessible à tout moment de la maladie pour les patients et accompagnants, qui souhaitent y participer. Les ateliers se déroulent sous forme hybride, en présentiel à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et en distanciel par Zoom. Information et inscription par mail : etp-uveite@inflammoeil.org, ou par téléphone (numéro de l'association).

– **Orphanet**, un portail dédié aux maladies rares et aux médicaments orphelins : www.orpha.net.

– **Bon à savoir** : vous pouvez solliciter le soutien d'un psychologue, psychiatre pour vous aider à franchir l'annonce du diagnostic.

Les fiches pratiques de la filière FAI²R

La filière FAI²R est très dynamique et met à disposition de nombreuses fiches pratiques et vidéos pour aider les patients.



En premier lieu, un outil interactif qui permet de réaliser une démarche diagnostique directement en ligne et à l'issue de celle-ci, générer un rapport synthétisant la démarche : les CLÉS du diagnostic (<https://clesdudiagnostic.fr/>).

LES C L É S DU DIAGNOSTIC

- **C** pour CIBLER les signes
- **L** pour LIER les éléments entre eux
- **É** pour ÉLIMINER (diagnostic différentiel)
- **S** pour STATUER sur le diagnostic définitif

Notamment l'outil dédié aux **uvéites** : <https://clesdudiagnostic.fr/cles-du-diagnostic/uveite/>.

Nous vous présentons ci-dessous quelques thèmes incontournables. N'hésitez pas à découvrir l'intégralité des fiches pratiques sur la page <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne/>.

Le dossier MDPH

C'est un formulaire qui vous permet de faire de nombreuses demandes en lien avec les difficultés rencontrées dans votre vie quotidienne et dues à la maladie. Remplir ce dossier est souvent long et fastidieux : formulaire Cerfa à remplir, certificat médical à fournir, ce dernier étant une pièce essentielle (mieux il est rempli, plus le dossier sera étudié facilement). La rédaction du projet de vie pas forcément facile à rédiger est aussi un document très important ! Pour que votre dossier ait de meilleures chances d'être traité rapidement, suivez les recommandations détaillées dans la fiche pratique téléchargeable en ligne : <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne/comment-remplir-mon-dossier-mdph/>.

Corticothérapie au quotidien

De nombreux sujets y sont abordés, comme la corticothérapie au long cours, l'alimentation, l'activité physique...

Vous trouverez une brochure de 24 pages de questions-réponses avec les médecins, un dépliant dédié à l'alimentation ainsi que 2 vidéos sur la corticothérapie : <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne/corticotherapie/>.

Les démarches administratives

La loi du 11 février 2005 a ouvert pour la première fois un « droit de compensation du handicap », avec une prestation destinée à couvrir les besoins en aide technique, humaine ou matérielle. Un handicap ouvre des droits, à condition qu'il soit reconnu. Cela nécessite une demande auprès de commissions ministérielles. Depuis janvier 2006, chaque département dispose d'une

Maison départementale des personnes handicapées (MDPH), qui facilite ce droit à la compensation.

Un tutoriel vidéo ainsi qu'une fiche pratique expliquent :

- La **Caisse Primaire d'Assurance Maladie** (CPAM) : déclaration d'affection de longue durée (ALD), bons de transport.
- La **Maison Départementale des Personnes Handicapées** (MDPH) : comment faire une demande d'aide ou de prestation auprès de la MDPH ? Les aides et prestations, la demande d'orientation, l'affiliation à l'Assurance Vieillesse (AAV) pour les aidants.
- La **Mairie**, le point sur les CCAS/CIAS (centres communaux d'action sociale ou centre intercommunal d'action sociale).
- Les **impôts** : les avantages fiscaux.
- L'**employeur** : les dons de RTT, l'Allocation aux Parents d'Enfants Handicapés (APEH) ou l'Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP).

Le dossier : <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne/demarches-administratives/>.

Vie professionnelle

Les 2 sujets traités dans cette rubrique sont d'une part l'insertion professionnelle et le maintien à l'emploi, et d'autre part la médecine du travail, appelée depuis 2004 « service de santé au travail ».

Le médecin du travail reste l'interlocuteur privilégié de l'employeur et du salarié, mais il coordonne également une équipe composée généralement d'infirmiers en santé au travail, d'intervenants en prévention des risques professionnels (ergonome, psychologue du travail,

toxicologue, technicien, conseiller en prévention...), assistant social, assistant de santé au travail, etc.

Les différents médecins qui accompagnent les salariés : médecin traitant, médecin spécialiste, médecin du travail, médecin contrôleur désigné par l'employeur, médecin conseil de la sécurité sociale.

- Inaptitude, incapacité, invalidité : quelle est la différence ? La notion d'inaptitude est distincte de la notion d'invalidité. L'inaptitude s'apprécie par rapport à un poste de travail en particulier, alors que l'invalidité, au sens de la Sécurité sociale, signifie une réduction de la capacité à exercer toute activité professionnelle.
- Les différents dispositifs existants : peu connus et pourtant très utiles, comme le temps partiel thérapeutique, ou la reconnaissance en qualité de travailleur handicapé.

Le dossier : <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne/insertion-professionnelle/>.

Accessibilité, transports et loisirs

La loi du 11 février 2005 sur l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées a introduit, pour la première fois, dans le code de l'action sociale et des familles, une définition du handicap. Elle a permis d'imposer la nécessaire compensation du handicap et de rendre obligatoire l'accessibilité à de nombreuses choses, parmi lesquelles : les équipements

accueillant du public et les transports publics.

Des informations notamment sur les transports liés aux hospitalisations, aux traitements ou examens pour les patients reconnus atteints d'une affection de longue durée (ALD).

Et comme l'été approche, vous y trouverez également une rubrique dédiée aux **voyages**, avec plusieurs documents ainsi qu'une vidéo d'une vingtaine de minutes.

Le dossier : <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne/voyages-transports/>.

Mon espace santé

C'est un espace numérique personnel et sécurisé, proposé par l'Assurance Maladie et le Ministère de la Santé, qui a vocation à devenir votre carnet de santé numérique interactif.

Vous saurez tout sur ce service, avec 2 vidéos dont une expliquant comment activer son espace santé : <https://www.fai2r.org/vie-quotidienne/mon-espace-sante/>.



<https://www.monespacesante.fr/authenticate>

Directeur de publication : Jean-Nicolas CULOT

Comité de rédaction : Jeanne HÉRAULT, Danièle LEMAÎTRE,
Marie-Jo MÉNAGER-JOULAIN, Jean-Nicolas CULOT

Conception et réalisation : Jean-Nicolas CULOT

Journal trimestriel – Dépôt légal : 3^e trimestre 2024 – ISSN : 1760-155X