

NEWSLETTER #13

NOV.18



ZOOM P3/7

COMPRENDRE LES DOULEURS OCULAIRES CHRONIQUES

Un projet de recherche unique en France



GÉNÉROSITÉ

P8

Ce mois-ci :

- Éric & Julie Barthelemy, participants au Défi des Héros 2018 de Paris au profit de la Fondation Voir & Entendre
- Tout savoir sur le prélèvement à la source et le don !



Projet VITAL sur le syndrome de Usher de type 1B

A l'initiative des Pr Sahel et Safran, une étude financée par Sanofi et menée par Streetlab sous la direction clinique du Dr Mohand-Saïd, a été mise en place pour **évaluer l'impact de l'altération des fonctions visuelles chez les personnes atteintes du syndrome de Usher de type 1B (USH1B)**. Trois groupes de personnes (touchées par le USH1B, par la rétinopathie pigmentaire et bien voyantes) ont réalisé des tâches de la vie quotidienne dans les plateformes de l'Institut de la Vision : locomotion, localisation de personnes, recherche d'objets et reconnaissance d'émotions.

Une dégradation des performances, accentuée dans la pénombre, a été observée chez les deux groupes de patients atteints de déficience visuelle : baisse de la vitesse de marche, augmentation des collisions, du temps de réponse, erreurs d'identification, etc.

Ces résultats fournissent des informations importantes sur l'impact réel de la maladie sur le quotidien des patients. La standardisation de ce type d'évaluations pourrait représenter une contribution majeure aux méthodologies d'essais cliniques. Elles permettent en effet de quantifier directement et concrètement le potentiel bénéfique thérapeutique d'un nouveau traitement.

FOReSIGHT, un IHU pour la vision

La fondation Voir & Entendre, l'Institut de la Vision et l'Hôpital des Quinze-Vingts viennent d'être labélisés «IHU» : **Institut Hospitalo-Universitaire**. Cette labellisation exceptionnelle par un jury international vient récompenser dix années de recherches innovantes. L'IHU deviendra le centre intégré de la recherche fondamentale et clinique pour le traitement des pathologies visuelles.

Ne manquez pas notre dossier spécial IHU dans notre prochain numéro !



Sites Internet & réseaux sociaux !

Retrouvez toutes nos actualités et événements en nous suivant sur nos sites internet et réseaux sociaux :

-  institut.vision.paris
-  institut-de-la-vision
-  [@InstVisionParis](https://twitter.com/InstVisionParis)
-  www.institut-vision.org / www.fondave.org

COMPRENDRE LES DOULEURS OCULAIRES CHRONIQUES

Un projet de recherche unique en France

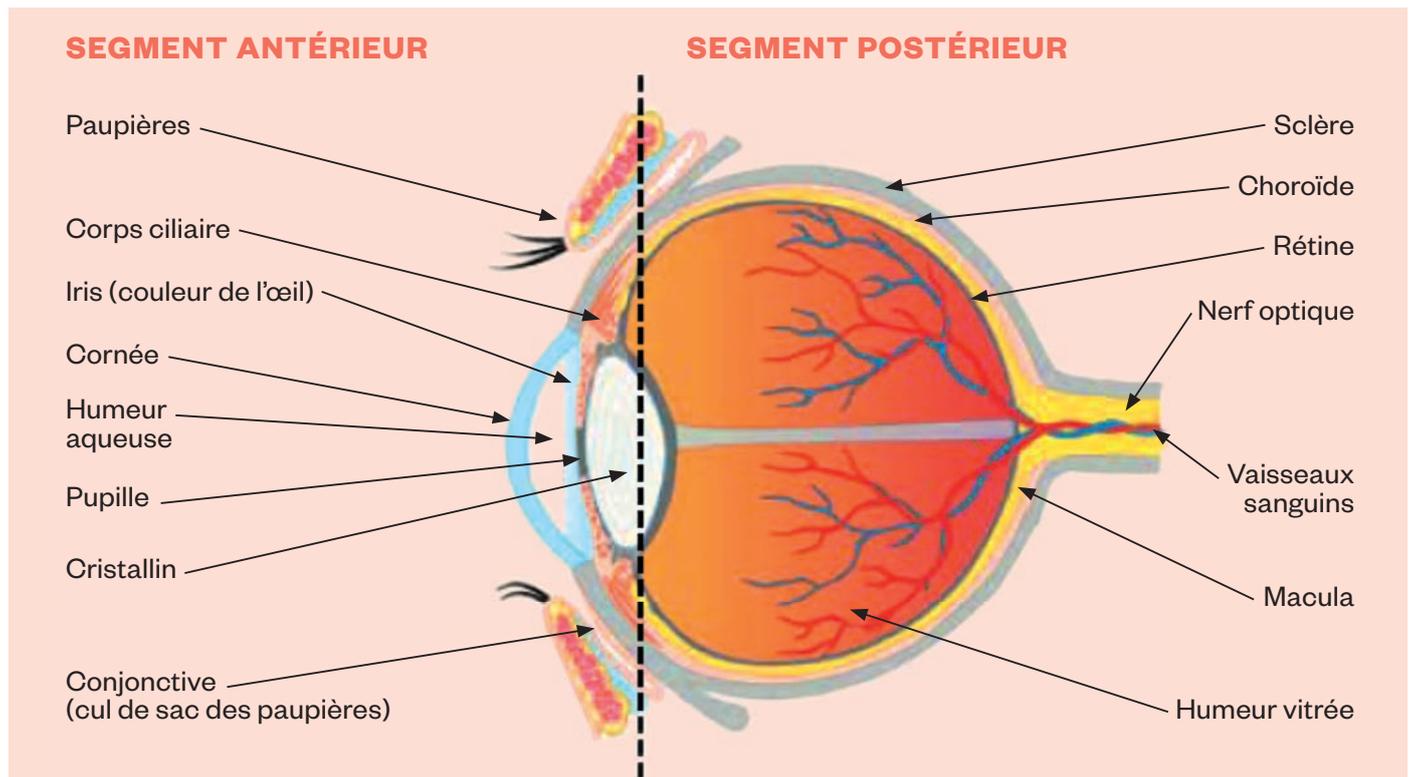


Schéma anatomique des segments antérieur et postérieur de l'œil

source : lamedecinedusport.com

La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, une sensation subjective normalement liée à un message douloureux, un stimulus nociceptif, transmis par le système nerveux. La douleur aiguë est le mécanisme de défense qui permet d'alerter rapidement l'organisme afin de le protéger contre des traumatismes potentiellement plus dangereux. Normalement, la douleur aiguë ne dure pas. Toutefois, il arrive que celle-ci persiste et devienne alors chronique : une maladie en soi. Le circuit de la douleur ne s'active alors plus uniquement en présence de stimulations potentiellement dangereuses, mais réagit de façon inappropriée, voire amplifiée.

Notre corps dispose de récepteurs à la douleur appelés nocicepteurs, qui sont situés dans notre

peau, nos muqueuses, articulations et os. Ces récepteurs, une fois stimulés par une agression (mécanique, thermique ou chimique), vont envoyer une information - on parle d'un influx nerveux nociceptif - véhiculée par les nerfs sensitifs qui convergent au cerveau. **Ainsi, la nociception est l'ensemble des processus permettant de coder, de transmettre et de traiter le message nerveux issu des nocicepteurs.** La douleur est ressentie, la nociception ne l'est pas.

Les voies de la douleur, et celles de la douleur oculaire en particulier, sont complexes. Dans l'œil, la douleur concerne principalement le segment antérieur (la cornée, la conjonctive, l'iris et les corps ciliaires), le segment postérieur, correspondant majoritairement à la rétine, n'étant que peu innervé par le système nociceptif (voir schéma ci-dessus).



La douleur liée à la sécheresse oculaire est, de nos jours un des premiers motifs de consultation en ophtalmologie : près de 60 % des patients se déclarent gênés dans leurs activités quotidiennes. La sécheresse oculaire, dont la prévalence varie de 5 % à 35 % chez les personnes âgées de plus de 50 ans, se caractérise par des sensations de douleurs oculaires allant du simple inconfort à une douleur intense, voire insupportable. Malheureusement, les douleurs chroniques oculaires sont parmi les plus difficiles à traiter et leurs mécanismes physiopathologiques, d'origine nerveuse ou inflammatoire, demeurent de nos jours peu connus.

Prise en charge thérapeutique actuelle de la douleur oculaire chronique

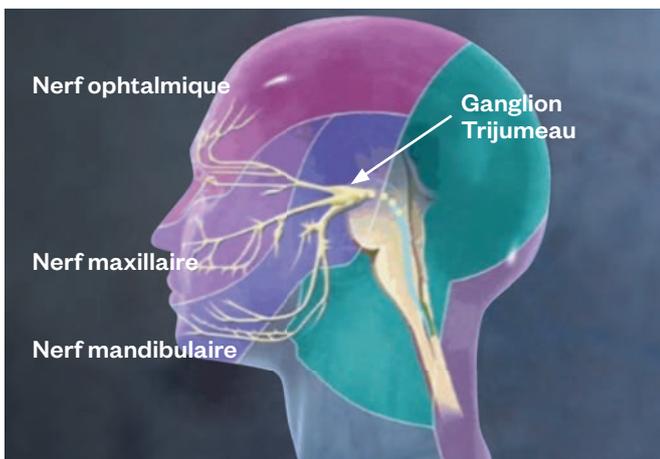
Actuellement, l'éventail thérapeutique permettant de lutter contre la douleur oculaire reste très restreint, allant de l'instillation de larmes artificielles et de l'utilisation d'anti-inflammatoires ou d'immunomodulateurs (cyclosporine) locaux à la prise de médicaments antalgiques (qui soulagent la douleur) par voie générale. Des études cliniques réalisées chez des patients souffrant de différentes formes de douleurs oculaires chroniques ont montré que ces thérapies antidouleurs avaient cependant une efficacité limitée.

Les nouvelles pistes de recherche développées à l'Institut de la Vision

Durant les 20 dernières années, les chercheurs neurobiologistes ont beaucoup appris sur les phénomènes cellulaires et moléculaires impliqués dans la transmission des signaux douloureux. Cependant peu de travaux se sont intéressés à la douleur oculaire en tant que telle. L'équipe du Pr Christophe Baudouin et du Dr Stéphane Mélik Parsadaniantz à l'Institut de la Vision est la seule en France à développer un axe de recherche qui lui est dédié. Son but est de comprendre les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans l'initiation et la chronicisation de la douleur oculaire, afin d'améliorer les thérapies existantes.

La cornée : le plus puissant générateur de douleur

Nous ressentons la douleur oculaire grâce à des neurones sensoriels spécialisés issus du ganglion trijumeau (ganglion de Gasser chez l'Homme) qui est responsable de la sensibilité de la face.



Les nocicepteurs innervant la cornée ont la particularité d'être des récepteurs hautement spécialisés : certains seront activés par des changements de température (froid, chaud) ou après une stimulation chimique alors que d'autres le seront par une simple pression mécanique. Ces neurones ont également la particularité d'émettre de nombreux prolongements et

terminaisons, ce qui fait de la cornée le tissu le plus densément innervé de l'organisme. La densité des terminaisons nerveuses cornéennes est estimée à 7000 / mm² chez l'homme, soit une densité 500 fois plus élevée que celle de la peau et 30 fois plus que celle de la pulpe dentaire ! Ainsi, nous comprenons qu'une atteinte de la cornée ou une lésion des nerfs cornéens engendre des douleurs intenses !

La distribution des neurones cornéens dans le ganglion trijumeau enfin dévoilée

Afin de mieux comprendre les mécanismes responsables de la douleur oculaire chronique, il est important d'identifier précisément les neurones qui sont mis en cause dans cette pathologie. Les travaux du Dr Annabelle Réaux-Le Goazigo, chercheuse Inserm de l'équipe, ont permis de déterminer la distribution en 3D des neurones cornéens dans le ganglion trijumeau. Cette étude, par le biais d'images haute résolution, a permis d'identifier précisément les neurones cornéens (5 % de la population totale des neurones du ganglion trijumeau), qui peuvent ensuite être analysés individuellement dans différentes conditions physiopathologiques.

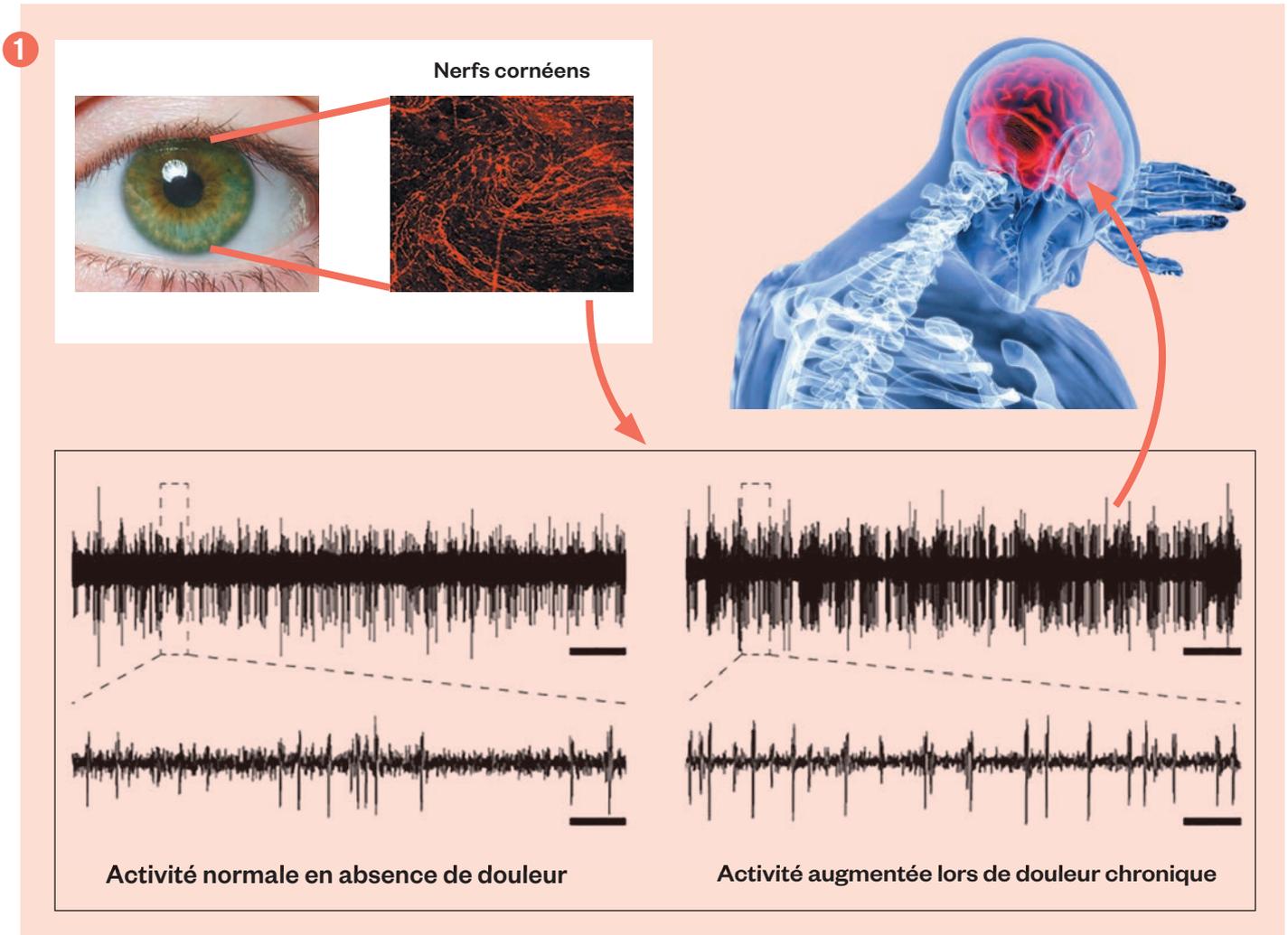
Enregistrement de l'activité des nerfs cornéens

Récemment, les chercheurs de l'Institut de la Vision ont mis en place un dispositif expérimental permettant de mesurer l'activité électrique des nerfs cornéens qui véhiculent l'information nociceptive jusqu'au cerveau (voir figure 1). Cette approche inédite a permis d'identifier et de mieux comprendre les modifications qui surviennent lors de douleur oculaire aiguë ou chronique. Ces données sont très précieuses pour les chercheurs car elles permettent de caractériser précisément l'activité des nerfs cornéens qui

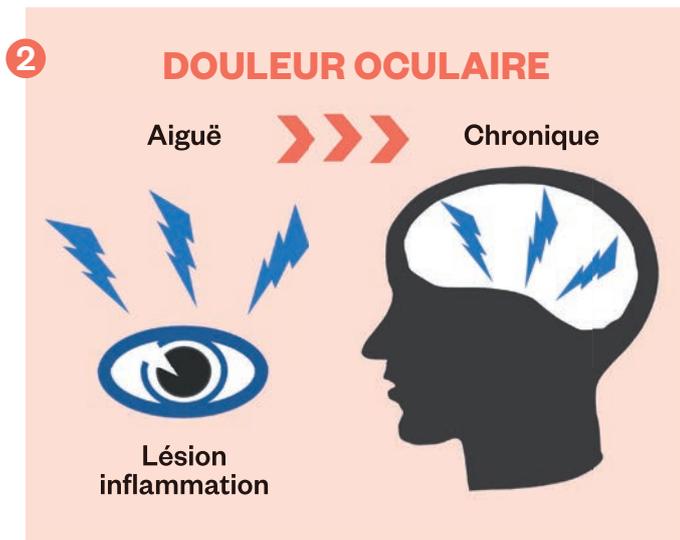
réagissent différemment en fonction du statut douloureux (douleur aiguë ou douleur chronique). Ce dispositif expérimental est également un réel atout pour identifier de nouvelles molécules antidouleur (antalgiques) qui feront par la suite l'objet de développement en clinique en collaboration avec le service du Pr Christophe Baudouin et le Centre d'Investigation Clinique de l'Hôpital des Quinze-Vingts.

Douleur oculaire : quand le cerveau s'en mêle

Nos récents travaux ont permis de progresser dans la compréhension de la douleur oculaire. En



particulier, nos recherches ont mis en évidence, en plus de l'excitabilité anormale des nerfs cornéens, une activation très importante des neurones qui se situent dans le circuit de la douleur et en particulier dans le cerveau (voir figure 2).



Cependant les neurones ne sont pas les seuls en cause. Les cellules gliales (astrocytes) et les cellules immunitaires (microglies) jouent un rôle important dans la chronicisation de la douleur. Les récentes découvertes de l'équipe montrent très clairement que dans un contexte de douleur chronique il se met en place une activation ou un dérèglement du fonctionnement de ces cellules dans les régions cérébrales impliquées dans la douleur. Ces mécanismes mis en jeu dans le cerveau pourraient être responsables de la persistance de la douleur oculaire. Ainsi, peu à peu les différents acteurs moléculaires des circuits de la douleur sont identifiés : tous sont des cibles potentielles pour vaincre cette sensation désagréable tant redoutée.

De la recherche fondamentale à la recherche clinique

Aujourd'hui, l'équipe du Pr Christophe Baudouin et du Dr Stéphane Mélik Parsadaniantz met à

profit ses connaissances pour une meilleure compréhension des mécanismes responsables de la persistance de la douleur oculaire.

Le ressenti de chaque douleur est unique et souvent bien difficile à décrire. Afin que le médecin propose une prise en charge efficace, il lui faut connaître la nature et l'intensité de la douleur ressentie par son patient. C'est la raison pour laquelle l'équipe de l'Institut de la Vision travaille actuellement en collaboration avec le service du Pr Baudouin et le Centre d'Investigation Clinique de l'Hôpital des Quinze-Vingts à la mise en place d'un questionnaire spécifique « Douleur Oculaire » qui sera très prochainement proposé aux patients.

En parallèle, les chercheurs et cliniciens ont initié plusieurs projets translationnels afin de mieux comprendre cliniquement la séquence et la nature des événements à l'origine des mécanismes moléculaires responsables de la douleur oculaire chronique. A terme, l'ensemble de ces recherches offrira de nouvelles perspectives pour la découverte de mécanismes et médicaments innovants permettant de soulager les patients qui souffrent quotidiennement de douleur oculaire chronique et pour lesquels il n'existe pas à ce jour de thérapie efficace.

- 1 Enregistrement de l'activité électrique globale des nerfs cornéens. On constate que l'activité électrique augmente avec la survenue d'une douleur oculaire chronique.**
- 2 Une douleur oculaire aiguë peut devenir chronique, s'accompagnant de changements cellulaires dans le cerveau.**

Éric & Julie Barthelemy, participants au Défi des Héros 2018 au profit de la Fondation Voir & Entendre et de l'Institut de la Vision



“ Participer à un événement comme le Défi des Héros en soutien à l'Institut de la Vision nous est apparu à Julie - ma fille aînée - et à moi comme une évidence. Il y a de cela 2 ans, Julie a été frappée brutalement par un accident oculaire la privant quelques jours de ses capacités visuelles. Nous avons alors compris toute l'importance et la nécessité de soutenir les

acteurs qui se battent pour faire progresser la recherche dans ce domaine, et en premier lieu l'Institut de la Vision. Cet engagement nous voulions le vivre réellement en y jetant toutes nos forces physiques, mentales et sportives. Chaque foulée, chaque kilomètre avalé exprimaient bien l'importance du défi que nous souhaitons relever. Nous n'avons pas peur de le dire, l'Institut, par son travail exemplaire, permet à toutes les personnes concernées de garder espoir. Pourtant il faut aller plus vite pour nos amis, nos proches, ceux que nous ne connaissons pas et qui vivent avec cette angoisse insupportable. En sensibilisant notre entourage, nous voulons contribuer à notre niveau à soutenir les chercheurs de l'Institut de la Vision, afin que demain des réponses fortes puissent émerger pour accompagner les personnes victimes de ce handicap. ”

Prélèvement à la source & don

Le prélèvement à la source doit entrer en vigueur au 1er janvier 2019. Jusqu'alors, l'impôt sur le revenu était payé un an après la perception du revenu. Avec le prélèvement à la source, il sera payé au moment où le revenu est perçu, ce qui évitera un décalage parfois difficile à gérer. Il faudra cependant continuer à remplir une déclaration de revenus afin de faire le bilan de l'ensemble des revenus et prendre en compte les crédits ou les réductions d'impôt telles que celles liées aux dons.

Cependant, le prélèvement à la source ne change pas les réductions fiscales liées aux dons. C'est le mode de collecte de l'impôt qui change ! Les dons

réalisés en année N ouvriront droit à une réduction fiscale en année N+1, comme c'est actuellement le cas. Cela est également valable pour les dons faits en 2018. En effet, les dons faits à une association ou



une fondation d'intérêt général en 2018 ouvriront droit à une réduction sur l'impôt dû en 2019 (au titre des revenus 2018). **Tous les dons effectués en 2018 bénéficieront des mêmes réductions fiscales que les autres années.** Par ailleurs, les contribuables donateurs bénéficieront d'une avance de 60 % sur les réductions d'impôt liées à leurs dons à compter du 15 janvier 2019.

Source : France Générosité – octobre 2018

**N'ATTENDEZ PAS
d'être concerné pour agir,
donnez vous aussi pour faire
avancer la recherche !**



**FAIRE UN DON,
C'EST SIMPLE !**

EN LIGNE : www.fondave.org
(site sécurisé pour les dons par CB)

PAR COURRIER : adressez
votre chèque de don à l'ordre
de la Fondation Voir & Entendre
au 17 rue Moreau 75012 PARIS.

IMPORTANT :

Vous bénéficiez d'une **réduction
d'impôt égale à 66 % du montant
de votre don**, dans la limite de 20 %
de votre revenu imposable !

POUR PLUS D'INFORMATION :

Arnaud Bricout
relation-donateur@institut-vision.org
Tel: 01 53 46 26 07