

BULLETIN

Association France Glaucome

PRINTEMPS/ÉTÉ 2023



Association loi 1901

SOMMAIRE

- 1-
LE MOT DE LA
SECRÉTAIRE GÉNÉRALE p.2

- 2-
LA QUALITÉ DE VIE DU PATIENT
AVEC LE GLAUCOME
Conférence du Pr Antoine Labbé
du 8 mars 2022 p.4

- 3-
L'AFG ET LA RECHERCHE
IMPORTANCE DE LA GÉNÉTIQUE
POUR COMPRENDRE ET TRAITER LE
GLAUCOME
Conférence de Madame Cécile Delettre -
Inserm U1298, Institut des Neurosciences
de Montpellier p.9

- 4-
TÉMOIGNAGE D'UNE PATIENTE p.22

- 5-
VIE DE L'ASSOCIATION p.24

Quelle définition peut-on donner à la notion de qualité de vie ? Si on fait référence à la qualité de vie dans le domaine de la santé, il est de coutume de prendre la définition que l'OMS a publiée en 1993 : « La qualité de vie est définie comme la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est donc un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement » (*World Health Organization, 1993*).

Dans ce numéro le Professeur Antoine Labbé définit tous les critères qui peuvent impacter la qualité de vie d'un patient glaucomateux, comment les définir mais aussi comment préserver cette qualité de vie.

En 2022, l'Association France Glaucome a attribué 2 bourses de recherche à des projets en lien avec le glaucome. Madame Cécile Delettre, Inserm U1298, Institut des Neurosciences de Montpellier a qui l'AFG

LE MOT DE LA SECRÉTAIRE GÉNÉRALE

a attribué une des 2 bourses a donné une conférence en novembre 2022 aux adhérents sur le thème de la génétique dans le glaucome. Une retranscription de cette conférence très instructive vous est proposée dans ce bulletin.

L'AFG propose à ses adhérents des réunions « groupe de paroles » depuis maintenant 2 ans. Le témoignage d'une patiente adhérente qui a participé à l'une de ces réunions nous enseigne sur ce que cette réunion lui a apporté.

Nous vous rappelons les objectifs de l'Association France Glaucome :

- Regrouper les malades atteints de glaucome afin de les informer, leur porter assistance, les aider à surmonter la maladie et à défendre leurs intérêts.
- Favoriser le diagnostic précoce en informant les professionnels médicaux et paramédicaux sur le glaucome, ses différentes formes, son dépistage et sa prévention.
- Informer et sensibiliser les pouvoirs publics sur la spécificité et l'étendue des atteintes de cette maladie.

Vous trouverez à la fin de ce bulletin un formulaire d'adhésion à l'AFG, n'hésitez pas à le transmettre à vos proches ou à toute personne intéressée par le glaucome. Nous avons besoin du soutien et de l'adhésion de nombreuses personnes pour avoir un rôle influent et mettre en avant efficacement nos thématiques.



Déborah Loi
Présidente de l'Association
France Glaucome



Josée Gaillard
Secrétaire générale

LA QUALITÉ DE VIE DU PATIENT AVEC LE GLAUCOME

Conférence sur le Glaucome du 8 mars 2022 avec le Professeur Antoine LABBÉ

Le glaucome est une dégénérescence progressive du nerf optique qui s'accompagne dans les cas les plus sévères d'une atteinte de la fonction visuelle pouvant aller jusqu'à la cécité. Le glaucome est une maladie fréquente et fort heureusement pour une majorité de patients, le glaucome n'entraîne pas de conséquences dramatiques pour leur vision. Néanmoins, l'impact du glaucome sur la qualité de vie des patients est important, non seulement par l'atteinte qu'il provoque sur le système visuel ou les conséquences des traitements nécessaires, mais aussi par l'impact psychologique que le diagnostic d'un glaucome représente pour un patient.

La qualité de vie est une notion complexe et individuelle qui implique plusieurs domaines, celui de la santé, mais aussi l'état psychologique, les relations sociales ou encore l'environnement. Dans le domaine de la santé, l'évaluation de la qualité de vie des patients est devenue un marqueur central dans la prise en charge des patients et même un élément d'évaluation de l'efficacité des traitements.

L'objectif du traitement du glaucome, comme déterminé par la Société Européenne du Glaucome, est justement de préserver la qualité de vie des patients.

Que voit le patient glaucomateux ?

La plupart des patients glaucomateux ont une excellente vision, car celle-ci est altérée aux stades les plus tardifs de la maladie. Pour les patients avec un glaucome sévère, on a longtemps imaginé qu'ils voyaient comme dans un tunnel, la périphérie du champ visuel étant toute noire. Des études récentes ont démontré que cela ne correspondait pas à la vision de la plupart des sujets glaucomateux. Les patients décrivent plutôt un brouillard ou des zones floues ou tout simplement des zones non vues, mais pas noires. En fait, le cerveau reconstruit une image dans les zones non vues à partir des zones adjacentes qui sont vues. Cela a pour conséquence l'existence de zones de vision floues ou tout simplement absentes du champ visuel.

L'atteinte visuelle tardive et particulière du patient glaucomateux a plusieurs conséquences avec notamment un retard diagnostique. Il ne faut donc pas attendre d'avoir des troubles visuels importants pour être pris en charge car ceux-ci caractérisent une maladie évoluée. De plus, aux stades débutants ou modérés, les patients ayant peu conscience de leur trouble visuel, il y a un risque d'augmentation des accidents dans la vie quotidienne.

L'impact psychologique du glaucome

Au-delà de l'atteinte de la fonction visuelle qui est finalement assez rare, le diagnostic de glaucome lui-même, a un impact psychologique direct pour les patients. Ceci est la conséquence de la peur de la cécité associée potentiellement au glaucome. Ainsi près de 50% des patients glaucomateux ont peur de la cécité, près de 75% ont des émotions négatives et près de 25% décrivent de l'anxiété liée à la maladie.

En réalité cela correspond à la peur d'une maladie beaucoup plus grave que ce qu'elle sera pour la grande majorité des patients. Malheureusement, cet impact psychologique est responsable d'une perte importante de qualité de vie pour les patients glaucomateux. Il est donc très important de rassurer les sujets glaucomateux qui n'ont pas une atteinte sévère.

Dans une étude que nous avons réalisé à l'Institut de la Vision, nous avons analysé la qualité de vie perçue par les patients glaucomateux. De manière intéressante, on s'est aperçu que la qualité de vie des patients n'était pas reliée directement à leur capacité visuelle à réaliser des actes de la vie quotidienne. Certains patients avaient une qualité de vie qui était plus impactée que ce que l'on aurait pu penser au regard de leur capacité visuelle qui n'était pas diminuée. La qualité de vie perçue par les sujets glaucomateux n'est pas que la conséquence de la maladie sur la vision mais la résultante de la gêne visuelle associée à l'impact psychologique de la maladie. Ceci doit être bien compris pour bien prendre en charge les patients.

La tolérance et les effets secondaires des traitements

Outre l'impact psychologique, la principale gêne souvent ressentie par les patients glaucomateux est liée à l'utilisation des collyres et à l'irritation que ces collyres peuvent produire au quotidien. Ces problèmes de tolérance locale jouent un rôle négatif sur la qualité de vie des patients. A très court terme, un œil rouge ou irrité impacte négativement la qualité de vie. Mais aussi à plus long terme, car si on ne tolère pas bien un traitement, on risque de ne pas respecter la prescription ou tout simplement de l'arrêter. Les conséquences risquent d'être importantes pour l'évolution de la maladie avec une perte visuelle après plusieurs années.

L'éblouissement pathologique

L'éblouissement pathologique est une plainte fréquente des patients avec un glaucome modéré ou évolué. Nous travaillons beaucoup dans notre équipe pour mieux comprendre ce symptôme très invalidant pour les patients. Ce symptôme est d'autant plus pénible qu'il est mal compris. Comment peut-on être ébloui alors même que notre vision est réduite à cause du glaucome ?

Il y a plusieurs hypothèses pour expliquer cet éblouissement comme l'irritation de la surface oculaire liée aux traitements ou encore la réduction de certains pigments au niveau de la macula chez les patients glaucomateux. Une dernière hypothèse pourrait impliquer une sous-population de cellules ganglionnaires de la rétine impliquée dans la réponse pupillaire à l'éblouissement.

De nouveaux tests pour évaluer la qualité de vie des patients

Avec notre équipe de recherche à l'Institut de la Vision et chez StreetLab®, nous réalisons des travaux pour essayer de mieux comprendre l'impact du glaucome sur la fonction visuelle dans son ensemble et sur les performances visuelles des patients dans la vie quotidienne. Nous pouvons ainsi simuler dans une rue artificielle, dans un appartement témoin ou encore dans une cuisine artificielle ce que pourrait être l'impact du glaucome dans la vie quotidienne. Nous travaillons ainsi avec des patients glaucomeux qui nous accompagnent pour essayer de modéliser l'impact de la maladie mais aussi pour développer des systèmes de compensation de l'atteinte visuelle liée au glaucome. Nous réalisons cela aussi pour la conduite automobile.

Comment préserver la qualité de vie des patients glaucomeux ?

La première chose à faire pour préserver la qualité de vie des patients glaucomeux est de diagnostiquer et de traiter la maladie le plus tôt possible. Cela permet de préserver la qualité de vie des patients le plus longtemps possible.

Il convient ensuite d'adapter le traitement à chaque patient et à ses besoins. Tous les patients ne nécessiteront pas le même traitement, certains devront bénéficier d'un traitement plus lourd comme une opération chirurgicale, d'autres non.

Enfin, comme nous l'avons expliqué, il faut prendre en compte la dimension psychologique de la maladie. Pour la plupart des patients, le glaucome n'entraînera pas de risque de cécité dans leur vie, il faut donc les rassurer. Néanmoins, l'importance du traitement et de son bon usage devra être expliquée car le non-respect des prescriptions peut être à l'origine d'atteintes visuelles très sévères.

Questions/réponses :

Q 1. Pouvez-vous nous dire quels seraient les médicaments à ne pas prendre quand on a un glaucome ?

Il y a deux grandes formes de glaucome : les glaucomes dits à angle ouvert et les glaucomes dits à angle fermé. Certains médicaments sont contre-indiqués dans le glaucome à angle fermé. Il s'agit des médicaments qui peuvent provoquer une dilatation de la pupille. Dans le glaucome à angle ouvert, il n'y a pas de médicament réellement contre-indiqué. Certains médicaments comme les corticoïdes qui peuvent faire monter la pression de l'œil doivent être pris avec précaution avec une surveillance par l'ophtalmologiste.

Q 2. Quels sports ne doit-on pas pratiquer en cas de glaucome ?

La grande majorité des patients glaucomeux n'ont pas un glaucome sévère et leur traitement consiste à instiller des collyres. Ces patients peuvent faire le sport de leur choix sans aucune

contre-indication. Lorsque le glaucome est plus sévère et s'accompagne d'une atteinte visuelle importante, il convient d'être prudent et certains sports qui nécessitent une bonne acuité visuelle doivent être évités, mais il s'agit là de bon sens. Enfin, lorsque le glaucome a nécessité une intervention chirurgicale, certains sports à risque de traumatisme pour l'œil doivent être évités comme les sports de combat ou certains types de plongée.

Q 3. Peut-on boire aussi de l'alcool ?

Comme cela a été dit précédemment, la majorité des sujets glaucomateux peuvent mener une vie normale. Une consommation raisonnable d'alcool est donc possible et cela fait partie de la qualité de vie pour certains patients ! Par contre, des consommations excessives d'alcool sont toxiques pour le nerf optique qui est justement atteint dans le glaucome. Elles sont donc encore plus dangereuses pour les patients glaucomateux.

Q 4. Par rapport à la position du sommeil, on dit souvent qu'il vaut mieux dormir sur le dos avec la tête inclinée ?

J'ai déjà eu ce type de question, mais il n'y a aucune démonstration scientifique qui viendrait étayer cette remarque.

Q 5. Y a-t-il des petits moyens pour préserver l'acuité visuelle ?

Il faut être simple, pour préserver sa fonction visuelle, il faut respecter la prescription de l'ophtalmologiste et la surveillance proposée. Lorsque l'on s'intéresse à l'utilisation des traitements par les patients glaucomateux, on s'aperçoit que beaucoup d'entre eux, au bout d'un certain temps, ne respectent pas la prescription (arrêt des collyres, utilisation non régulière). Le meilleur moyen pour préserver sa fonction visuelle c'est de mettre ses traitements et de réaliser son suivi. C'est un petit moyen simple !

Q 6. Qui sont les patients les plus sévères ?

Les patients les plus sévères sont souvent ceux qui ont été diagnostiqués tardivement dans la maladie mais aussi ceux qui suivent mal le traitement. D'autres patients peuvent présenter des formes de glaucome très agressives ou qui surviennent tôt dans la vie mais cela reste une minorité de patients.

Q 7. Quelle est la définition d'un glaucome sévère ?

Il y a plusieurs définitions permettant de caractériser la sévérité du glaucome. Cela peut être basé sur l'importance ou la localisation de l'atteinte du champ visuel. Ainsi un glaucome sévère est celui qui a fait perdre une grande partie du champ visuel ou dont l'atteinte est dite centrale, c'est-à-dire proche de la zone centrale de la vision (zone qui donne l'acuité visuelle). D'autres classifications peuvent prendre en compte la vitesse de dégradation et de perte du champ visuel. Les glaucomes sévères sont ceux qui se dégradent très vite malgré un traitement.

Q 8. La montée de tension peut-elle provoquer des migraines ?

Une poussée de tension peut provoquer des douleurs oculaires et des céphalées, c'est-à-dire des maux de tête. La migraine correspond à une autre cause de céphalée.

Si la pression de l'œil monte rapidement à des valeurs très hautes, cela peut provoquer des douleurs très intenses. Il est parfois difficile de préciser la localisation exacte des douleurs et les patients décrivent souvent des maux de têtes associés à des douleurs de l'œil en cas de forte pression intraoculaire.

Q 9. Existe-t-il un lien entre la myopie et le glaucome ?

Oui, il existe un lien. On sait aujourd'hui que la myopie est un facteur de risque de glaucome. Plus la myopie est importante plus le risque de développer un glaucome est important. Par ailleurs, la myopie rend parfois l'interprétation des examens, comme le champ visuel ou l'analyse du nerf optique réalisée dans le glaucome, difficile.

Q 10. Peut-on associer les collyres anti-glaucomeux avec le port de lentilles de contact ?

Oui, bien sûr, l'utilisation de collyres pour le glaucome ne contre-indique pas le port de lentilles de contact.

Q 11. Quelle est la place de la chirurgie dans le traitement du glaucome ?

Le seul traitement efficace pour le glaucome consiste à faire baisser la pression intraoculaire. Cela peut être réalisé avec des collyres, avec du laser et enfin grâce à des traitements chirurgicaux. Lorsque l'évolution du glaucome n'est plus suffisamment contrôlée avec des moyens médicaux, le traitement chirurgical est alors discuté.

Q 12. Faut-il faire dépister sa famille lorsque l'on diagnostique un glaucome ?

Oui, c'est très important de faire dépister les membres de la famille (frères et sœurs, et enfants) lorsque l'on diagnostique un glaucome. Le glaucome a une hérédité forte même si pour l'instant on n'a pas déterminé un gène unique permettant d'expliquer la majorité des glaucomes. On sait qu'il y a plus de risque de développer un glaucome s'il y a des patients atteints de glaucome dans la famille. Le dépistage précoce est donc essentiel car il permet de débiter un traitement le plus tôt possible. Le glaucome étant la plupart du temps asymptomatique, seul un dépistage par l'ophtalmologiste permettra d'en faire le diagnostic.

Q 13. Le glaucome est-il toujours bilatéral ?

Le glaucome primitif à angle ouvert, la forme la plus fréquente, est quasiment toujours bilatérale. Néanmoins, il est souvent asymétrique avec un œil plus atteint que l'autre. Par contre, il y a d'autres glaucomes qui peuvent être strictement unilatéraux comme le glaucome traumatique qui peut survenir après un traumatisme oculaire violent.

Nous partons du patient avec le recrutement des familles et revenons au patient pour proposer des axes de thérapie et des essais cliniques.

Le diagnostic clinique avec le recrutement des familles se fait au service ophtalmologique. Nous effectuons au service génétique des analyses génétiques issues de ces familles. Nous travaillons avec le centre de référence des maladies rares MAOLYA de Montpellier et le centre de référence des maladies rares OPHTARA de Paris.

Nous développons au sein de l'institut différents champs d'investigation qui vont permettre d'étudier les maladies avec des modèles d'animaux, rongeurs et poissons, des cultures de cellules, des cultures d'organes et nous développons des projets thérapeutiques comme de la thérapie génique et cellulaire, des thérapies pharmacologiques et des implants pour la partie cornée.

● Les neuropathies optiques héréditaires

Elles sont dues à la perte progressive d'un type cellulaire se trouvant dans la rétine, les cellules ganglionnaires de la rétine dont les prolongements forment le nerf optique connectant l'œil au cerveau. En terme de vision, dans les neuropathies optiques héréditaires les plus fréquentes, il y a une perte progressive du champ visuel central.

Les neuropathies héréditaires sont principalement liées à des mutations dans un seul gène.

L'apport de la génétique pour traiter et comprendre ces maladies

Un certain nombre de gènes ont été identifiés. La plupart de ces familles sont liées aux gènes les plus fréquents OPA1, OPA3, ADN mitochondrial et WFS1. Mais il reste quand même 60% des familles qui n'ont pas de diagnostic génétique.

Nous avons une stratégie qui permet, grâce au recrutement des familles (200 familles au CHU de Montpellier) de faire des analyses génétiques, c'est-à-dire regarder quelles sont les régions qui sont défectueuses dans le génome et qui pourraient causer ces maladies. Nous testons différents gènes candidats pour essayer d'identifier les gènes responsables de la maladie.

Avec cette approche, nous avons identifié plusieurs gènes responsables de l'atteinte du nerf optique (OPA1, OPA3, YWHAH, AFG3L2, NDUFA13, RTN4IP1, ACO2, DNM1L) et **en 2020** le gène SSBP1 ; un nouveau gène responsable d'une atteinte du nerf optique et de la rétine.

● Le glaucome

C'est une perte des cellules ganglionnaires de la rétine, donc une atteinte du nerf optique. C'est une dégénérescence progressive du nerf optique, avec élévation anormale de la pression intraoculaire. 2^{ème} cause de cécité dans les pays développés, sa fréquence augmente avec l'âge. 1 à 2% de la population de plus de 40 ans, 10% après 70 ans. On peut estimer que 30% des cas sont héréditaires. C'est une maladie très complexe du point de vue génétique car multifactorielle. On connaît très peu de gènes dont on est sûr qu'ils vont causer un glaucome. Il y a plus de 150 régions dans le génome qui sont impliquées comme ayant, lorsqu'ils sont altérés, des risques de donner un glaucome. Comme c'est une maladie complexe, les approches génétiques sont aussi complexes.

Dans le glaucome il y a d'abord une atteinte du champ visuel périphérique due à l'augmentation de la pression intraoculaire qui va faire dégénérer les cellules se trouvant en périphérie, alors que dans les neuropathies optiques héréditaires les cellules se trouvant au centre de la rétine sont en premier atteintes.

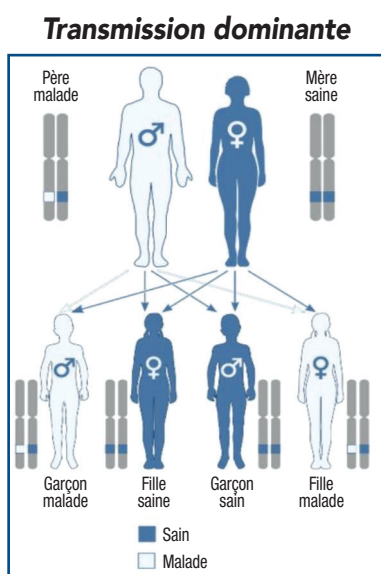
Pendant longtemps on a pensé que le glaucome était une maladie due à l'âge, et on ne s'est pas préoccupé de l'aspect génétique. Mais l'étude des familles a permis de mettre en évidence que le glaucome avait une composante génétique très importante.

● Les différents types de glaucome :

- Le plus fréquent est le **glaucome à angle ouvert** dû à une altération du trabéculum qui empêche l'écoulement de l'humeur aqueuse, d'évolution lente, souvent après 40 ans, et il y a une composante génétique.
- Dans ces glaucomes à angle ouvert, il existe le **glaucome à pression normale** avec une dégénérescence du nerf optique mais sans augmentation de la pression intraoculaire mais une anomalie du flux sanguin vers le nerf optique et une faiblesse structurelle du nerf optique. Ces glaucomes à pression normale ont aussi une composante génétique.
- Dans le **glaucome à angle fermé** il y a une altération de la structure de l'œil qui empêche l'écoulement de l'humeur aqueuse et donc augmente la pression de l'œil. C'est un glaucome plus rare, mais la perte de vision est brutale et douloureuse. Du point de vue génétique, ce glaucome est un peu moins étudié, il y a moins de familles qui permettent de faire des études génétiques.
- Dans le **glaucome congénital** chez les enfants très jeunes jusqu'à l'âge de 3 ans, il y a une atteinte du développement anormal du trabéculum. Ces glaucomes sont en grande partie génétiques.
- Les **glaucomes secondaires** résultent de causes extérieures c'est-à-dire suite à un traumatisme oculaire, une maladie inflammatoire, un traitement à la cortisone, ou alors des maladies comme l'aniridie ou le syndrome d'Axenfeld-Rieger qui secondairement entraînent un glaucome.

Parmi les facteurs de risques 30% ont un caractère héréditaire, les autres sont l'âge, une très forte myopie, l'hypertension, le diabète, l'apnée du sommeil, la prise prolongée de corticoïde.

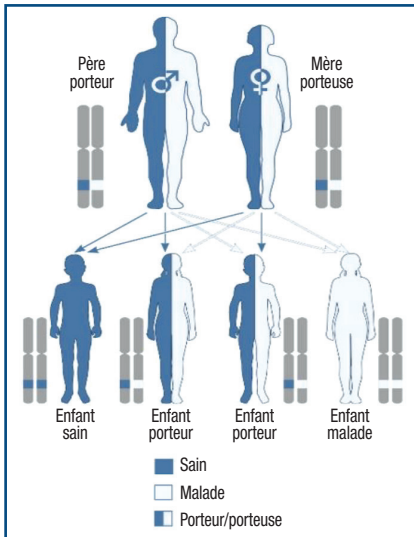
● Comment transmet-on une maladie génétique ?



Une maladie génétique est due à une altération dans un endroit du génome.

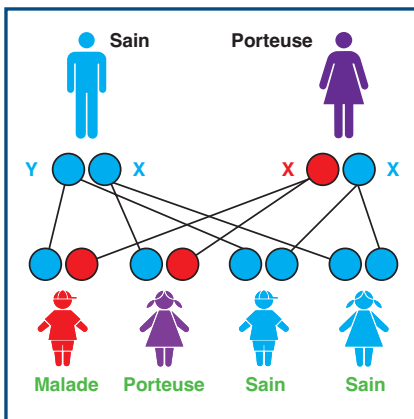
Le père est malade, l'altération se trouve dans le petit carré blanc sur un de ses chromosomes, la maman étant saine. Dans une **transmission dominante**, la région qui porte la mutation va être suffisante pour entraîner la maladie. Chaque enfant va hériter d'un chromosome du père et d'un chromosome de la mère. Les enfants qui auront les régions bleues ne seront pas atteints, alors que les enfants qui auront hérité du chromosome du père avec le variant qui cause la maladie seront malades. Il suffit d'un seul chromosome pour développer la maladie.

Transmission récessive



Pour ce qui est de la **transmission récessive**, il faut qu'il y ait un chromosome du père et un chromosome de la mère avec la variation pour que l'enfant soit malade. Dans ce cas-là, les enfants qui auront hérité d'un variant non pathogène ne seront pas malades, les enfants qui auront hérité que d'un seul variant ne seront pas malades mais seront porteurs et ils pourront transmettre à leurs enfants si leurs conjoints sont aussi porteurs de la maladie. L'enfant malade devra porter les 2 variations portées par les 2 chromosomes, celui du père, et celui de la mère. Dans les maladies récessives, 25% des enfants peuvent développer la maladie, alors que dans la transmission dominante le risque que l'enfant soit malade est de 50%.

Transmission liée au chromosome X



Transmission liée au chromosome X

La variation qui cause la maladie est portée par le chromosome X. Si la mère est porteuse de la variation, elle va transmettre ce chromosome à l'un de ses enfants, mais ce sera en priorité les garçons qui seront malades car le garçon aura hérité de ce chromosome X malade et du chromosome Y du père, alors que les filles auront hérité du chromosome X sain du père. Elles seront porteuses mais non malades. Les autres enfants qui auront le chromosome X non malade seront sains. Ce cas-là est valable pour les gènes qui sont portés par le chromosome X.

● Rappel : Que sont les gènes ?

Ce sont de l'ADN que l'on porte dans notre génome. Notre génome ne va traduire que des petites portions d'ADN en protéines. Tout le génome ne va pas donner les protéines que nous avons dans nos cellules.

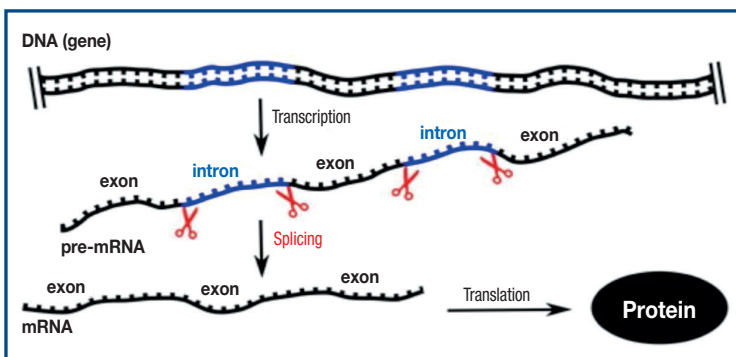


Fig. 1 : de l'ADN à la protéine

Exemple (fig. 1)

Ici nous avons une molécule d'ADN. Les régions qui vont être importantes, principalement pour faire les protéines, sont les régions en noir : les exons. Il y aura plusieurs étapes dans la cellule qui vont permettre d'enlever les petites régions bleues pour donner un ARN Messager composé d'exons, régions très importantes pour la constitution des protéines. Ces exons vont donc donner la protéine que nous avons dans nos cellules.

Comment identifier ces gènes responsables de la maladie et en particulier dans le glaucome ?

Le début des analyses génétiques a lieu dans les années 1990.

Les premières méthodes utilisées pour identifier les gènes responsables des maladies sont appelées les **analyses de liaison** (fig. 2). Ces analyses de liaison consistent à trouver les régions qui vont être communes dans une famille aux personnes malades et qui ne seront pas présentes chez les personnes non malades.

Je vous ai présenté ces 2 petits bâtonnets dessinés, ce sont les chromosomes du père et de la mère. On a identifié des marqueurs qui se trouvent sur l'ADN qui servent d'empreinte sur le génome. A cette époque on n'était pas capable de séquencer les gènes, mais on connaissait quand même des régions caractéristiques du génome reconnaissables par la répétition de petits domaines donnant une cartographie des régions génétiques.

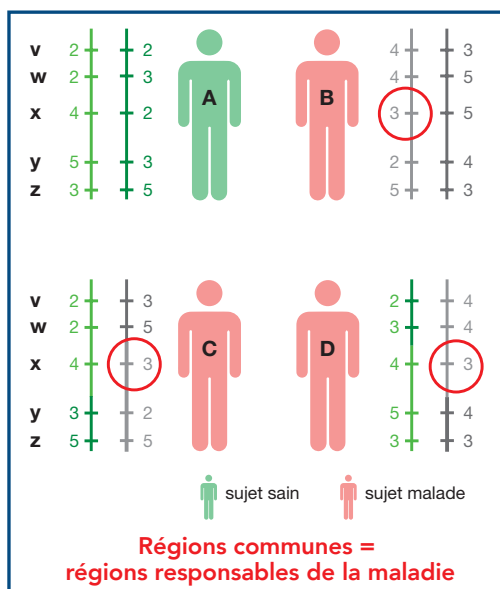


Fig. 2 : analyse de liaisons (années 90)

Exemple : pour la personne A on a une succession sur les régions V, W, X, Y, Z de marqueurs, ici le marqueur 2, 4, 5 et 3 et on a des marqueurs qui se succèdent sur différentes régions.

Ces parents vont donner des morceaux de chromosomes à leurs enfants et il y a aussi des phénomènes de recombinaisons qui vont rebattre toutes les cartes des marqueurs.

Les études génétiques permettaient d'identifier les marqueurs qui étaient présents seulement chez les malades et absents chez les personnes non malades.

Dans le cas présenté ici, il n'y a que la région qui porte le marqueur 3 qui se retrouve chez les 3 individus malades. On peut donc dire que le gène responsable de la maladie se trouve à cet endroit sur ce chromosome.

Ensuite est venue l'époque du **séquençage** dans les années 2000. A partir du moment où on connaissait les régions des chromosomes qui étaient en cause de la maladie, on a pu séquencer ces régions.

Par exemple le **séquençage de 1^{ère} génération**, le **séquençage Sanger** (fig. 3A et 3B) permettait de séquencer les régions appelées les exons qui sont les parties de l'ADN qui vont faire les protéines. Cela permet de pouvoir lire la séquence de l'ADN et ensuite de comparer cette région entre les personnes non atteintes et les personnes atteintes. On pouvait ainsi identifier la séquence responsable de la maladie.

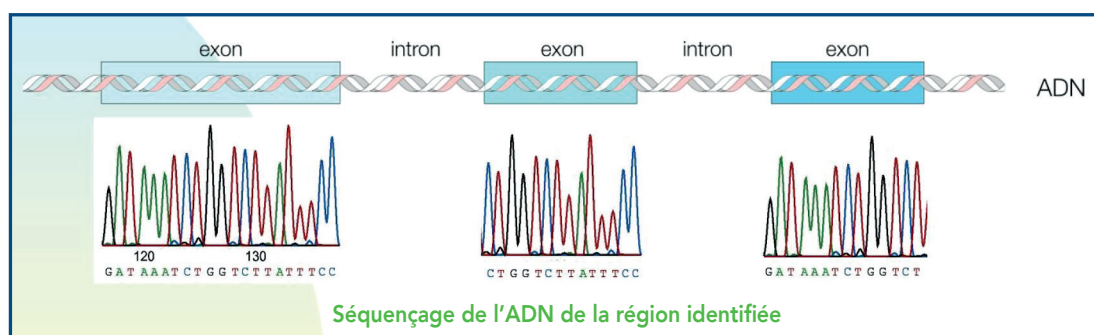


Fig. 3A : séquençage 1^{ère} génération Sanger

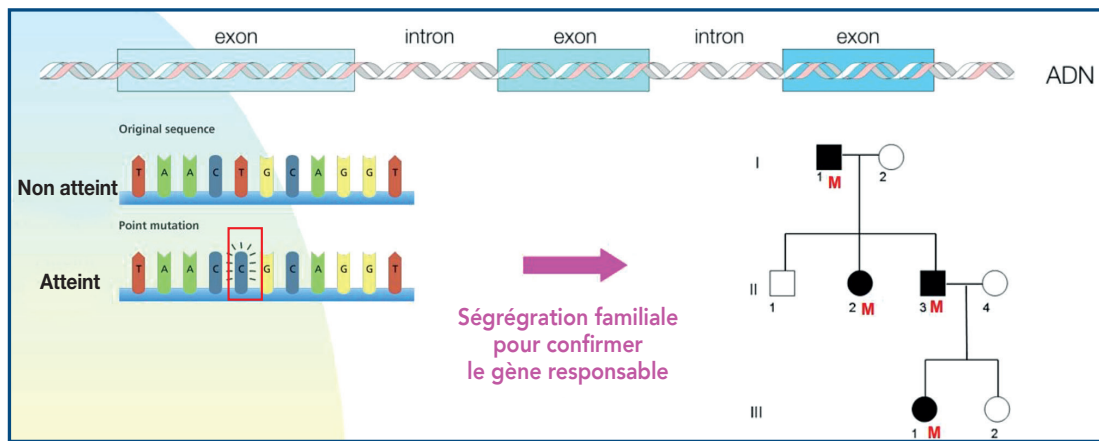


Fig. 3B : séquençage 1^{ère} génération Sanger

Par exemple sur la figure 3B, ici on se rend compte qu'il y a une variation à cet endroit (entouré en rouge sur le schéma). Pour vérifier que cette variation est bien responsable de la maladie on fait une ségrégation familiale c'est-à-dire on séquence l'ADN des autres membres de la famille et on confirme que dans la même famille cette variation est bien présente chez les personnes atteintes (représentée ici en noir) et absente chez les personnes non atteintes (représentée en blanc).

Par ces techniques, on a pu identifier les premiers gènes responsables du glaucome à angle ouvert.

Analyse de liaisons

Gène	Protéine	Fonction	Familles	Transmission
MYOC	Myociline	Trabeculum	330 index /471 ctl	Dominante
OPT	Optineurine	Inflammation	54	Dominante
WDR36	WD36	Cycle cellulaire	131	Dominante
TKB1	TANK	Autophagie	1	Dominante

1997 8 à 63% des GAO juvéniles (avant 40 ans)

5% des GAO

Les GAO de l'adulte ont une génétique complexe, plusieurs gènes impliqués, environnement

Fig. 4A : analyse de liaison - glaucome à angle ouvert (GAO)

En 1997, le gène MYOC, le gène de la myociline qui a une fonction au niveau du trabéculum a été identifié à partir de 330 cas index c'est-à-dire 330 personnes atteintes comparées avec 471 personnes non atteintes (les contrôles). C'est une mise en lumière des mutations de ce gène étant responsable du glaucome à angle ouvert. Et à l'heure actuelle, on peut dire, en fonction des ethnies et des régions dans le monde que ce gène est responsable de 8 à 63% des glaucomes à angle ouvert juvéniles (avant 40 ans). Par cette analyse de liaisons on a pu aussi identifier 3 autres gènes comme étant impliqués dans le développement du glaucome à angle ouvert. Mais ces gènes ne sont responsables que de 5% des GAO. Cela veut dire que les GAO de l'adulte ont une génétique complexe et que plusieurs gènes sont probablement impliqués et aussi qu'il y a des facteurs environnementaux qui sont susceptibles de développer un glaucome.

Pour ce qui est du **glaucome congénital** (fig. 4B) c'est-à-dire le glaucome chez le jeune enfant, les analyses de liaisons ont permis d'identifier 5 régions responsables, et de ces 5 régions ont été identifiés 2 gènes CYP1B1 et LTBP, transmis par transmission récessive. Ce sont des gènes impliqués dans le développement du segment antérieur ou dans l'adhésion cellulaire.

5 Région	GLC3A	2p22-p21		
	GLC3B	1p36-2p36		
	GLC3C	14q24.3		
	GLC3D	14q24.2		
	GLC3E	9p21		
Région	Gène	Protéine	Fonction	Transmission
GLC3A	CYP1B1	CYP1B1	Développement du segment antérieur	Récessive
GLC3D	LTBP2		Adhésion cellulaire	Récessive

Fig. 4B : analyse de liaison - glaucome congénital (naissance à 3 ans)

Dans le **syndrome d'Axenfeld-Rieger** (fig. 4C), les analyses de liaisons ont permis d'identifier 2 gènes impliqués dans le développement.

Dans l'**aniridie** (fig. 4D), le gène PAX6, a été identifié, il s'agit du gène majeur dans l'aniridie. Il est également impliqué dans le développement de l'œil.

Gène	Fonction	Transmission
PITX2	Développement	Dominante
FOXC1	Développement	Dominante

Fig. 4C : analyse de liaison - syndrome d'Axenfeld-Rieger

Gène	Fonction	Transmission
PAX6	Développement	Dominante

Fig. 4D : analyse de liaison - aniridie

Les années suivantes ont été marquées par le développement de nouvelles technologies au service de la génétique qui ont permis le **séquençage à haut débit** (fig. 5).

Le **séquençage haut débit**, c'est séquencer toutes les petites régions appelées les exons, ceux qui vont former les protéines, on parle ici d'**exome**. Mais aussi séquencer le génome entier, c'est-à-dire les régions responsables de la formation des protéines ainsi que les autres régions régulatrices qui jusqu'à présent étaient inconnues et on parle ici de **génom**. Par cette méthode, il a été identifié plusieurs gènes, dont 2 gènes pour le glaucome congénital et pour l'aniridie un nouveau gène.

Aujourd'hui on est capable de séquencer tout le génome et de connaître toutes les variations se trouvant sur le génome.

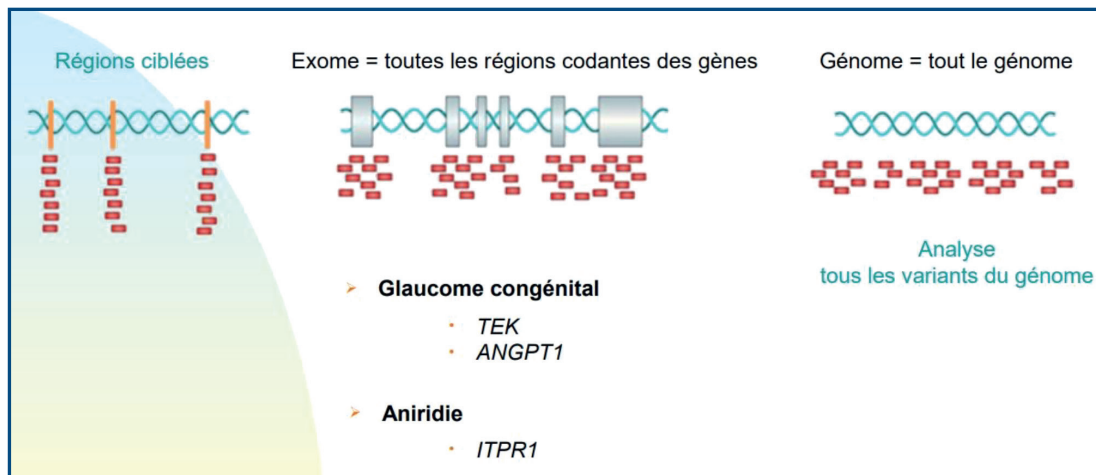


Fig. 5 : séquençage haut débit : Exome-Génome

Pourquoi est-ce important pour le glaucome ?

Ce qu'on connaît des causes du glaucome, c'est bien sûr la génétique mais c'est surtout les causes multifactorielles, les facteurs environnementaux et plusieurs gènes pouvant être responsables. Ce sont l'effet mineur de plusieurs variants, donc plusieurs gènes, qui vont lorsqu'ils sont ensemble entraîner le développement de la maladie.

Ce qu'il faudrait c'est réaliser l'étude de tous ces variants dans des cohortes très importantes de personnes atteintes de glaucome pour permettre de faire des associations entre les gènes et les atteintes au niveau de l'œil. Ce qui est fait actuellement et majoritairement dans les études d'associations pangénomiques (GWAS) permet d'identifier des régions du génome prédisposant au glaucome.

Actuellement il y a plus de 120 régions génomiques associées au glaucome à angle ouvert, alors qu'en 2017 seulement 16 régions étaient identifiées.

Ce qui est à noter est que l'effet de chaque variant est faible et n'explique qu'une faible proportion des glaucomes héréditaires.

De ce fait l'idée est d'étudier un plus grand nombre de patients pour augmenter l'identification du nombre de ces facteurs de risque.

Comment fonctionne une étude d'associations pangénomiques ?

Le but est d'étudier toutes les variations et de combiner ces variations avec une atteinte au niveau du nerf optique. Ces variations sont appelées polymorphisme de nucléotide simple (SNP), ce sont des changements de nucléotide au niveau de l'ADN spécifique à chaque individu.

● Maladies multifactorielles : études d'association pangénomique

Dans cet exemple (fig. 6 A) : un papa, une maman et un enfant. Pour chacun est représenté leur ADN. Ils vont avoir une base qui à un moment donné va être différente (1^{er} pointillé) pour le papa et la maman et l'enfant va avoir celle du papa. Sur une autre région (2^{ème} pointillé), l'enfant a le nucléotide de la maman et *vice versa*. Toutes ces différences sur l'ADN vont être utilisées comme une empreinte génétique unique pour chaque individu.

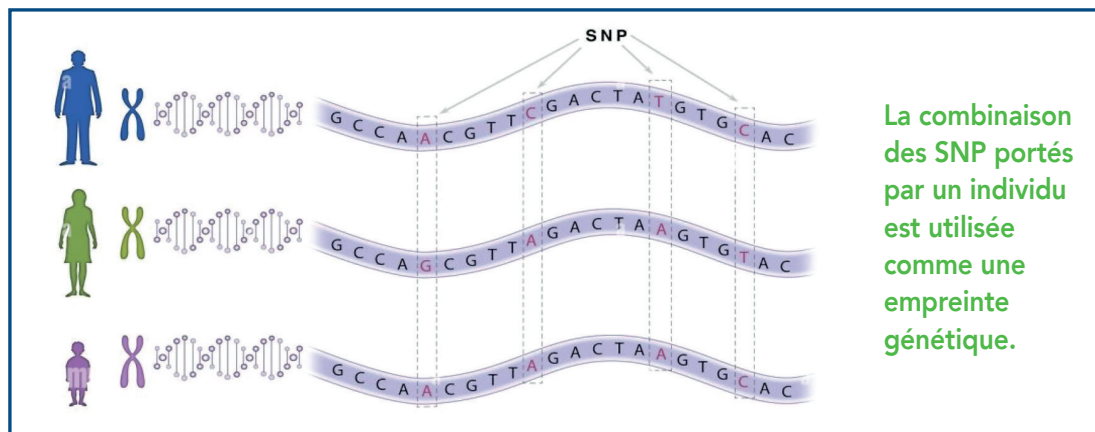


Fig. 6A : variations : Polymorphisme de nucléotide simple (SNP)

En comparant ces empreintes génétiques entre des personnes atteintes de glaucome et des personnes non atteintes on peut ainsi identifier des gènes de prédisposition (fig. 6B).

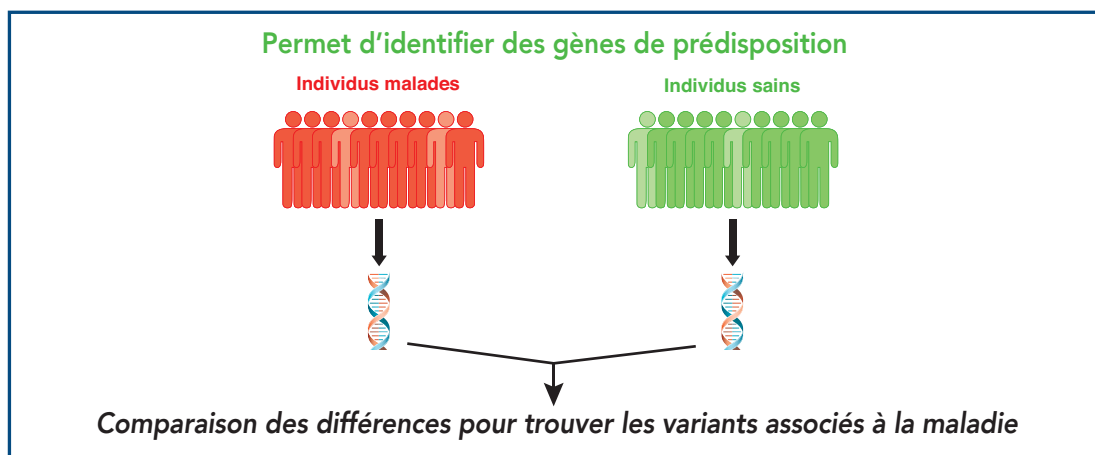


Fig. 6B : identification des gènes de prédisposition

On va prendre une grande proportion d'individus qui ont tous la même maladie et des individus sains. Leurs génomes vont être séquencés à la recherche de ces petites variations. Puis ces séquences seront comparées pour identifier les différences entre les individus malades et les individus sains. Cela permettra d'identifier les variations qui sont associées aux individus malades.

Cheminement de la technique :

Elle demande de très grandes cohortes de patients et de contrôles.

Dans un 1^{er} temps il faut collecter les patients et les contrôles, séquencer leur ADN, qui donne des variations spécifiques de l'ethnie (les africains et les américains n'auront pas le même ADN). On réalise alors des banques d'ADN pour mettre chaque ethnie dans une banque. Puis on va enlever tous les variants qui sont responsables des caractéristiques ethniques, et on va rechercher les variants qui sont uniquement chez les patients atteints de glaucome et les comparer aux personnes saines. Cette analyse est très complexe, elle va permettre en dernier recours d'identifier des régions de plus en plus petites et même des gènes qui sont présents uniquement chez les patients atteints de glaucome. Plus les cohortes sont importantes, plus les régions sont petites. Ces études ont un coût important et une analyse informatique très importante pour analyser les données est nécessaire.

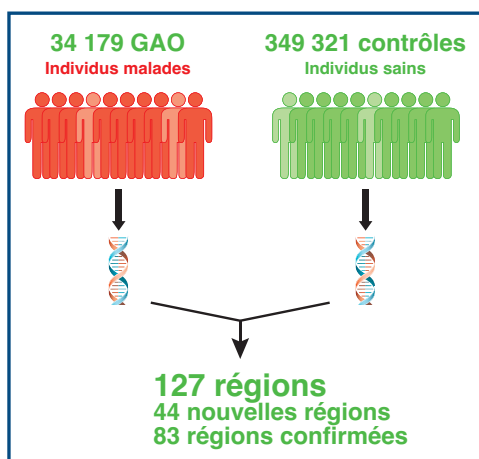


Fig. 6C : consortium international - Étude d'association pangénomique

En 2021 (fig. 6C), un énorme consortium international a utilisé cette technique. Elle a comparé les populations européenne, asiatique, africaine et australienne.

34 179 individus malades de glaucome à angle ouvert (GAO) et **349 321 contrôles**. Les variants génomiques de ces populations ont été comparés, il en est ressorties **127 régions** qui étaient des régions à risque pour développer un glaucome à angle ouvert. Et sur ces 127 régions **83 qui avaient déjà été décrites**, ont été confirmées. Le consortium a identifié **44 nouvelles régions** responsables de glaucome à angle ouvert.

Pour ce qui est des autres glaucomes, des études similaires sont faites :

- Pour les glaucomes par pseudo exfoliation, une étude par association pangénomique a été réalisée sur 24 pays sur 6 continents, elle a permis l'identification de 7 régions associées à ce type de glaucome et un gène majeur, le gène LOXL1 qui a un rôle important dans la physiopathologie a été identifié.
- Pour les glaucomes à angle fermé, 8 régions ont été associées.
 - 1^{ère} étude dans 5 pays asiatiques (1854 atteints/9608 contrôles) qui a permis d'identifier 3 régions.
 - 2^{ème} étude dans 24 pays sur 5 continents (10503 atteints/29567 contrôles), 5 régions ont été identifiées.
- Pas d'autres études réalisées pour les autres types de glaucomes, en particulier pour les glaucomes induits par les stéroïdes.

● A quoi vont servir toutes ces données ?

Dans un premier temps elles permettent d'identifier des gènes, des groupes de gènes impliqués dans le développement du glaucome et de mieux comprendre les mécanismes responsables de la maladie.

Il y a plus de 170 gènes ou régions identifiés à l'heure actuelle :

Des gènes principalement impliqués dans le développement de l'œil, dans la matrice extracellulaire et de l'adhésion cellulaire (interactions des cellules entre-elles), dans le contrôle de la réponse au stress des cellules, dans la signalisation du TGF beta (facteur de croissance), TNF alpha (inflammation), dans le développement vasculaire, dans le métabolisme des lipides et dans la survie des cellules.

Tous ces nouveaux gènes vont permettre de développer de nouvelles cibles de traitement et aussi d'améliorer le dépistage et le diagnostic du glaucome. Mais aussi de pouvoir faire des stratifications des risques de développer un glaucome.

● Pour améliorer le dépistage

Dans les glaucomes à début précoce, dans la majorité des cas la présence d'une mutation dans un gène connu est responsable de la maladie. Dans ce cas-là, des **panels de gènes** ont été développés. Ces panels de gènes sont des **puces à ADN** sur lesquelles on va mettre les variants des gènes

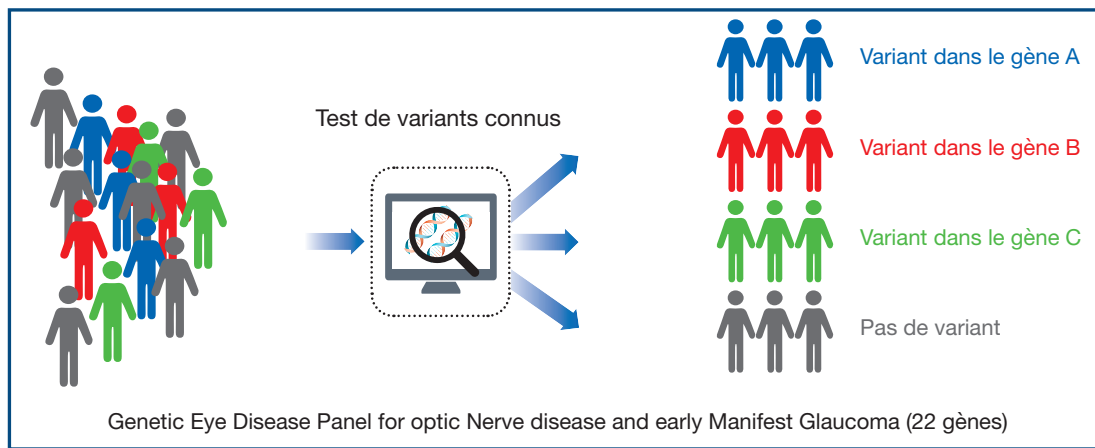


Fig. 7 : diagnostic génétique disponible pour les formes de glaucome à début précoce

connus responsables de ces glaucomes. On va pouvoir vérifier la présence ou l'absence de ces variants sur les ADN d'individus à tester (voir fig. 7) : le groupe de population bleu a un variant dans le gène A, le groupe rouge a un variant sur le gène B, le groupe vert a un variant sur le gène C. Ces 3 groupes de population vont développer un glaucome à début précoce, alors que le groupe gris qui n'a pas de variant ne va pas développer la maladie.

Ces puces à ADN sont développées dans les instituts de génétique. Il en existe aux USA qui comporte 22 gènes responsables de glaucomes qui peuvent être dépistés chez des personnes à risque.

Cette technique de panel de gènes n'est pas possible quand on développe des glaucomes tardifs qui sont plus complexes, car on n'est pas capable de dire qu'un variant dans un gène va donner à 100% un glaucome.

Et pour ces glaucomes qui sont beaucoup plus complexes, les instituts de recherche et les hôpitaux ont développés les **scores de risque polygénique**.

● Développement de scores de risque polygénique

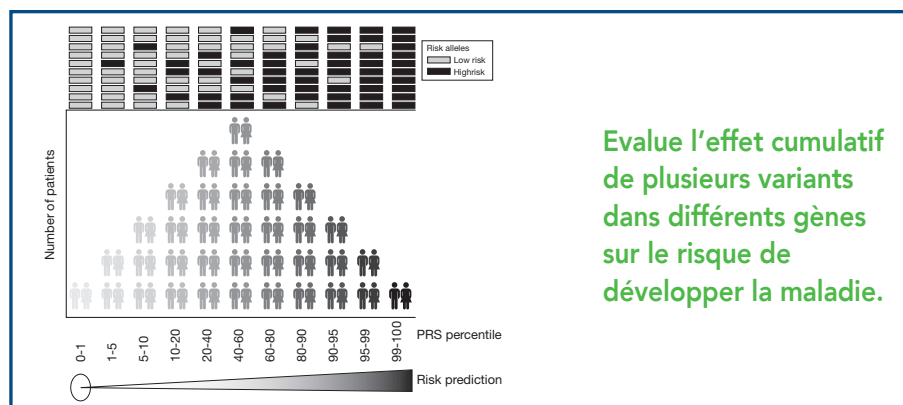


Fig. 8 : évaluation personnalisée du risque de développer un glaucome

Ce sont des données qui vont évaluer l'effet cumulatif de plusieurs variants dans différents gènes sur le risque de développer la maladie.

Dans le schéma ci-dessus (fig. 8), chaque individu qui va être séquencé va donner différents variants dans différents gènes. On pourra dire par exemple que les individus qui n'ont aucun variant (dans le cercle) dans aucun gène à risque, ont très peu de risque de développer un glaucome. Plus on accumule de variants dans les gènes qui ont été identifiés, plus on a de risque de développer un glaucome.

Toutes les données vont permettre de pouvoir catégoriser les personnes en fonction de la quantité de variants qu'ils auront sur leur génome et de pouvoir prédire si elles vont développer un glaucome à 80%, 50% ou à 10%. Cela permettra d'orienter les futures thérapies appliquées. C'est une personnalisation du traitement dans l'avenir.

- **Pour améliorer les traitements**

Nouveaux gènes = nouveaux mécanismes pathologiques = nouvelles pistes thérapeutiques

Traitement actuel : réduire la pression oculaire

Ces études génétiques permettront :

- D'affiner les traitements pour chaque individu, c'est-à-dire qu'on sera capable d'identifier dans un individu les variations dans certains gènes. Ces gènes ont certaines fonctions, et on va agir sur ces fonctions pour restaurer une activité normale au niveau de l'œil.
- De recommander des approches thérapeutiques ciblées pour un individu donné sur la base de la connaissance de ses mutations génétiques spécifiques et des voies moléculaires qu'elles influencent.

- **Développer un réseau pour comprendre l'architecture génomique du glaucome**

Il existe dans le monde différents consortiums qui permettent d'étudier à très grande échelle toutes ces variations génétiques qui peuvent être responsables du glaucome, mais en France jusqu'à présent il n'y a pas ce genre de structure. Sous l'impulsion de l'AFG, nous avons décidé, avec l'Institut de la Vision à Paris, en particulier avec Serge Picaud, de développer un réseau pour faire ces études à grande échelle pour comprendre l'architecture génomique du glaucome et impliquer les cohortes françaises dans les études internationales.

Ce consortium va permettre d'identifier les corrélations entre les atteintes oculaires et les atteintes génétiques. Pour cela, la première chose à faire est d'identifier des populations cibles c'est-à-dire des individus qui auront les mêmes tableaux cliniques. A partir de cela il faudrait collecter des échantillons des personnes contrôles et des personnes malades et faire toutes les études de séquençage et d'analyses qui permettront d'identifier les gènes candidats. Les pré-requis sont de très larges cohortes de personnes atteintes.

Notre but est donc de développer un consortium français.

A ce jour nous sommes entrain :

- De réaliser un état des lieux :
 - des équipes cliniciens et chercheurs qui souhaitent s'impliquer dans ce consortium
 - des expertises
 - des méthodologies
 - des outils
 - des ressources de la communauté hospitalière pour pouvoir faire ces études
- De structurer l'organisation du consortium en identifiant les cliniciens, les laboratoires référents dans différentes régions pour pouvoir mettre en place progressivement cette structure
- De développer un réseau de recherche multidisciplinaire qui va permettre d'aller de la clinique à la génétique

Quels sont les bénéfices ?

Le bénéfice de réaliser ces études génétiques est de faire le lien entre la recherche et les associations de patients.

De favoriser les échanges avec tous les acteurs européens et internationaux afin d'augmenter la visibilité des actions et avoir des moyens financiers pour pouvoir développer ces grandes études génétiques.

Cela nous permettra de créer une biobanque avec tous les échantillons de patients, de créer des données génomiques qui pourront être disponibles pour des futures études et en particulier pour les études de thérapie génique, d'identifier de nouveaux diagnostics et de nouvelles cibles thérapeutiques.

Ce consortium permettra :

- de collecter et d'analyser les données génomiques de patients
- d'être une ressource très importante et très riche pour les futures études
- de donner de nouvelles informations très pertinentes sur le plan médical et thérapeutique

La collaboration est la clé pour réaliser des avancées dans le domaine de la prévention, du diagnostic et dans le traitement du glaucome, collaboration entre les associations, les généticiens, les chercheurs et les cliniciens dans tous les pays.

Pour conclure

Malgré ces progrès il reste beaucoup d'inconnues sur la génétique du glaucome car c'est une maladie très complexe.

Les gènes connus actuellement n'expliquent qu'une partie de l'hérédité de la maladie. Grâce à des ensembles de données plus importants et plus diversifiés sur le plan ethnique et grâce aux progrès technologiques, d'autres gènes seront identifiés et permettront des corrélations entre les atteintes visuelles et la génétique.

Ces études sont essentielles pour comprendre les corrélations génotype-phénotype et le rôle des modificateurs environnementaux.

La connaissance des gènes responsables du glaucome se traduira par des approches thérapeutiques plus ciblées.

Afin de réduire considérablement le nombre de cas de cécité dans le monde lié au glaucome.

Remerciements



Frédéric Michon
Marie Péquignot
Agnès Müller
Gael Manès
Mélanie Quilès
Agathe Roubertie
Vincent Daien
Max Villain
Marjolaine Willems



Florent Aptel
Deborah Davidson
Christophe Fonte

TÉMOIGNAGE PATIENT

Marie-Agnès, nouvelle adhérente à l'AFG

Marie-Agnès, adhérente depuis peu au sein de notre association, nous expose les motivations l'ayant amenée à rejoindre l'Association France Glaucome.

Qu'est-ce qui vous a donné l'envie d'adhérer à l'AFG ?

Le besoin d'en savoir davantage sur une maladie dont je ne connaissais rien. Le deuxième facteur déclencheur a été le fait que mon mari avait un problème de santé. Il a adhéré à une association car les risques sont grands. Cela m'a donné envie de faire de même.

Quel a été votre premier contact avec l'AFG en dehors de l'appel téléphonique pour vous faire connaître ?

J'ai assisté à un groupe de paroles, cela a été mon premier contact réel avec les services rendus par l'AFG.

J'en suis très contente. Je ne connaissais pas trop ce qui m'arrivait, j'avais besoin d'en savoir plus. Ce qui m'a fait du bien aussi a été de voir que d'autres participants avaient le même désarroi que moi. C'est une maladie anxigène car aucun signe extérieur ne se fait réellement sentir. En quelques minutes, mon ophtalmologiste m'a annoncé que j'avais un glaucome mais ne m'a donné aucune explication.

J'ai été contente également d'échanger avec d'autres personnes sur les champs visuels, l'évolution de la maladie mais aussi de recueillir des avis. Nous n'avons pas tous le même ressenti et vivons plus ou moins bien notre problème d'où l'importance d'en parler simplement, tranquillement, avec nos mots.

Cet échange m'a permis de mettre un nom sur certains désagréments que je ressens et depuis je suis devenue plus curieuse sur la maladie et je serai certainement mieux armée pour poser des questions lors de mon prochain rendez-vous.

Je suis frappée également par le manque de renseignements (et de temps) que les spécialistes nous accordent. Par exemple, ils n'expliquent pas comment mettre les gouttes. Avec l'AFG, je vais pouvoir avoir des informations car je me pose plein de questions.

Je suis également très étonnée que cette maladie soit autant méconnue alors que c'est la deuxième cause de cécité en France.

Pouvez-vous nous parler un peu de votre vécu concernant cette maladie ?

Je suis quelqu'un d'atypique, je ne fais jamais rien comme les autres en ce qui concerne des problèmes de santé. J'ai un glaucome sur un seul œil même si je suis traitée pour les deux yeux. J'ai eu, il y a quinze ans, un gros problème de santé et j'ai subi des traitements lourds. Je me demande si cela ne vient pas de là. Il faut savoir aussi que j'ai toujours été très, très myope de cet œil. J'ai été opérée il y a 7 ans de la cataracte, toujours pour cet œil. Mon ophtalmologiste a pris sa retraite, sa collaboratrice également. Heureusement, un gros cabinet s'est ouvert juste à côté de mon domicile. Mais le nouvel ophtalmologiste n'explique pas plus les choses, il est jeune et n'a pas la même approche que sa consœur sur mon cas. Le champ visuel qu'il a réalisé s'est révélé catastrophique alors que j'ai l'habitude d'en faire. Beaucoup d'erreurs ont été commises. J'entends par exemple : « on n'est pas sûr que vous fassiez un glaucome ». De ce fait, je me demande si je suis obligée de garder un traitement avec le collyre. Je ne sais plus quoi penser alors que je suis sous traitement. Le nouvel ophtalmologiste m'a demandé de revenir dans six mois en arrêtant le traitement deux mois avant pour m'évaluer de nouveau.

Malgré tout, quand j'ai entendu certains participants, je me rends compte que mon glaucome n'est pas handicapant. Je relativise.

Un dernier mot ?

Je suis très contente d'adhérer à l'AFG. Je prends beaucoup de temps pour lire les publications qui me sont envoyées. Grâce à l'association, j'ai appris ce qu'était la maladie et surtout je ne suis pas seule. Cela fait du bien de faire part de ses inquiétudes, de ses peurs.

VIE DE L'ASSOCIATION

● **Reconduction d'une bourse de recherche en 2023**

L'appel à candidature est lancé. Vous trouverez tous les détails concernant cette bourse sur le site internet de l'AFG à cette adresse :

<https://www.associationfranceglaucome.fr/bourse-de-recherche-de-lafg-appel-a-candidature/>

● **L'AFG est devenue membre de l'European Glaucoma Society (EGS)**

Dans le précédent bulletin, l'AFG était en attente d'une réponse pour devenir membre de cette organisation. Depuis peu la candidature de notre association a été acceptée.

L'EGS est une grande organisation européenne et internationale regroupant les professionnels, les associations de patients et surtout les spécialistes ophtalmologues en glaucome. Les spécialistes se réunissent tous les deux ans pour échanger des idées et sur des thérapies innovantes pour faire avancer la prise en charge de la maladie. Plus de 10 000 membres avec 35 nationalités différentes.

Le site internet : <https://www.eugs.org/eng/default.asp>



European Glaucoma Society

Innovation, Education, Communication, Implementation

CONTACTER L'AFG

Adresse postale : Association France Glaucome

Hôpital Saint-Joseph - Institut du Glaucome - Ophtalmologie - 185 rue Raymond Losserand - 75014 Paris

Adresse mail : assofrglaucome@gmail.com - **Site internet :** <https://www.associationfranceglaucome.fr/>

Téléphone : 06 73 58 93 68. Du lundi au vendredi de 10h à 12h et de 15h à 17h, sinon laisser un message, on vous rappellera dès que possible.

● Permanences physiques

- Au **CHU de Bordeaux** : nos bénévoles vous accueillent **tous les premiers jeudi du mois de 9h à 17h**
Adresse : Centre François Xavier Michelet (CFXM) - Groupe Hospitalier Pellegrin - CHU Bordeaux (à l'entrée, à côté de l'accueil) - Place Amélie Raba Léon - 33000 Bordeaux
- Au **CHU d'Angers** : nos bénévoles vous accueillent **tous les premiers jeudi du mois de 9h à 17h**
Adresse : CHU Angers - Service des Consultations ophtalmologiques - Rue Moll - 49100 Angers
- A l'**Hôpital Saint-Joseph** : nos bénévoles vous accueillent **tous les deuxièmes mercredi du mois de 10h à 17h** dans le hall d'entrée de l'hôpital.
Adresse : Hôpital Saint-Joseph - 185 rue Raymond Losserand - 75014 Paris

● Le réseau « écoute patient »

Les réseaux « écoute patient » sont à votre écoute du lundi au vendredi de 10h à 12h et de 15h à 17h, sinon laissez un message

Vous habitez les régions
Hauts-de-France, Ile-de-France, Normandie,
le contact relais patients est :

06 73 58 94 48



Vous habitez les régions
Nouvelle-Aquitaine,
Pays de-la-Loire,
Centre-Val-de-Loire, Bretagne,
Guadeloupe, Réunion, Mayotte,
le contact relais patients est :

06 31 06 61 07

Vous habitez les régions
Auvergne-Rhône-Alpes,
Bourgogne-Franche-Comté,
Grand-Est,
le contact relais patients est :

06 73 57 78 95

Vous habitez les régions
Occitanie, Corse,
Provence-Alpes-Côte-d'Azur,
Guyane, Martinique,
le contact relais patients est :

06 49 58 20 43

AGIR ENSEMBLE

● POURQUOI ADHÉRER À L'AFG ?

Le glaucome est une maladie fréquente, affectant plus d'un million de personnes en France, mais néanmoins toujours mal connue.

L'information du malade dans ce cadre est primordiale car, en lui permettant de mieux comprendre les causes et ses conséquences sur la vision, elle l'aidera à mieux les surmonter, lui fera prendre conscience de la nécessité d'observer avec soin la prise de son traitement et d'effectuer des contrôles réguliers.

● VOTRE ADHÉSION ?

Votre adhésion sera prise en considération dès réception du bulletin d'adhésion joint et dûment complété. Vous recevrez par retour courrier ou par courriel un reçu fiscal.

● QUELLE EST LA DURÉE DE L'ADHÉSION ?

L'adhésion à l'association est valable pour une année à partir de la date d'adhésion.

● COMBIEN COÛTE L'ADHÉSION ?

Vous pouvez choisir entre plusieurs formules qui sont ci-dessous :

L'adhésion « simple » est de **10 €**. Elle vous permet de recevoir notre brochure d'information du patient ainsi que nos bulletins d'information trimestriels par envoi numérique uniquement.

L'adhésion « soutien » est de **30 €**. Elle vous permet de recevoir notre brochure d'information du patient ainsi que nos bulletins d'information trimestriels par envoi numérique uniquement, et apporte en plus un soutien de 20 € pour les actions de l'AFG.

L'adhésion « bienfaiteur » est de **100 €**. Elle vous permet de recevoir notre brochure d'information du patient ainsi que nos bulletins d'information trimestriels par envoi numérique uniquement, et apporte en plus un soutien de 90 € pour les actions de l'AFG.

Les personnes n'ayant pas d'adresse électronique et souhaitant recevoir les bulletins d'information par courrier doivent souscrire à l'adhésion « soutien » ou « bienfaiteur » afin de permettre à l'AFG de couvrir les frais postaux.

● DÉDUCTION FISCALE

Vous pouvez déduire 66% de votre don de votre impôt dans la limite de 20% de vos revenus imposables.

Si vous êtes imposable, 66% de votre don et/ou adhésion à France Glaucome sont déductibles de votre impôt sur le revenu dans la limite de 20% de votre revenu imposable. **Par exemple, un don de 100 € ne vous revient qu'à 34 €.**

● FAIRE UNE ADHÉSION PAR COURRIER

Envoyez votre chèque à l'ordre de **Association France Glaucome** et adressez-le à : Association France Glaucome Hôpital Saint-Joseph - Institut du Glaucome - Ophtalmologie - 185 rue Raymond Losserand - 75014 Paris accompagné du bulletin d'adhésion ci-après.

● FAIRE UNE ADHÉSION EN LIGNE

Effectuez votre paiement en ligne via la page « adhérer » de notre site internet : www.associationfranceglaucome.fr/adherer/

● FAIRE UNE ADHÉSION PAR VIREMENT

Demandez le RIB de l'AFG par mail à cette adresse : assofrglaucome@gmail.com
Une copie de votre ordre de virement est à nous adresser pour justificatif de versement.

LUTTER

contre le Glaucome avec l'AFG !

Association France Glaucome

Soutenez France Glaucome pour agir ensemble !

Bulletin d'adhésion

Nom :

Prénom :

Adresse :

Code postal : Ville :

Tél :

Email :

Je souhaite soutenir l'AFG dans ses actions et adhère à l'association pour une année à partir de la date d'adhésion.

Je choisis la formule suivante d'adhésion :

- Adhésion « simple » à 10 € (pas d'envoi par la poste de tout le courrier que l'AFG vous adresse)
- Adhésion « soutien » à 30 €
- Adhésion « bienfaiteur » à 100 €



Votre soutien nous est essentiel et nous vous en remercions !



France Glaucome est une association de patients
Association France Glaucome
Hôpital Saint-Joseph - Institut du Glaucome - Ophtalmologie
185 rue Raymond Losserand - 75014 Paris
Tél : **06 73 58 93 68** - E-mail : assofrglaucome@gmail.com
Site internet : www.associationfranceglaucome.fr

