



The FOUNDATION  
FIGHTING BLINDNESS

## Feuille d'information AMAUROSE CONGÉNITALE DE LEBER

L'amaurose congénitale de Leber (ACL) est une maladie génétique qui cause une grave perte de vision à la naissance ou pendant la petite enfance. L'ACL cause une cécité infantile chez une personne sur 33 330. De récentes découvertes scientifiques ont amélioré notre compréhension de l'ACL. On a amorcé des essais cliniques sur des traitements contre certains types d'ACL.

### Premiers symptômes

Les symptômes de l'ACL apparaissent souvent chez le très jeune enfant, soit quelques semaines ou quelques mois après sa naissance. Les parents peuvent remarquer que l'enfant ne fixe pas les choses qui l'entourent. Ils peuvent aussi remarquer que les mouvements oculaires de l'enfant sont oscillatoires, trouble appelé nystagmus. Certains enfants peuvent se mettre les doigts ou les poings dans les yeux.

### Description médicale

L'ACL est causée par une mutation génétique d'un de plusieurs gènes. Chaque mutation a des caractéristiques légèrement différentes. La rétine d'un jeune enfant atteint d'ACL peut ne pas sembler anormale pendant l'examen de la vue, mais des tests plus poussés révèlent que les photorécepteurs sensibles à la lumière de la rétine transmettent mal les signaux électriques au cerveau.

Chez les enfants atteints d'ACL, la perte de vision est en général grave, l'acuité visuelle étant de 20/400 ou moins (une personne dont l'acuité visuelle est de 20/400 voit à 20 pieds ce qu'une personne ayant une acuité visuelle normale voit à 400 pieds). Certains enfants peuvent ne percevoir que la lumière/l'obscurité ou, dans de rares cas, être totalement aveugles.

Les enfants qui ont une certaine acuité visuelle peuvent présenter d'autres symptômes, tels que la cécité nocturne ou la photophobie. Ils peuvent aussi être presbytes.

Certains syndromes génétiques rares imitent la perte de vision causée par l'ACL chez les jeunes enfants, notamment le syndrome d'Alström, la maladie de Batten, le syndrome de Joubert et les maladies du peroxisome (syndrome de Zellweger ou maladie de Refsum). Ces enfants présentent une perte de vision semblable à celle associée à l'ACL, ainsi que d'autres incapacités physiques ou mentales.

Un enfant chez qui on diagnostique une ACL vraie (et non un des syndromes ci-dessus) peut, dans de rares cas, être plus exposé à la maladie rénale que d'autres enfants. Toutefois, par rapport à la population générale, il n'est pas plus exposé aux déficiences intellectuelles ni à l'autisme.

### Causes génétiques

On sait que des mutations d'au moins 15 gènes différents causent l'ACL. Treize d'entre elles causent les types 1 à 13 de l'ACL.

Type	Gène	% des cas
ACL 1	GUCY2D	12
ACL 2	RPE65	6
ACL 3	SPATA7	Inconnu
ACL 4	AIPL1	5
ACL 5	Lebercilline	2
ACL 6	RPGRIP1	4
ACL 7	CRX	1
ACL 8	CRB1	10
ACL 9	Inconnu	Inconnu
ACL 10	CEP290	15
ACL 11	IMPDH1	8
ACL 12	RD3	0,1
ACL 13	RDH12	3

Des mutations des gènes LRAT, MERTK1 et TULP1 peuvent aussi causer l'ACL.

### Diagnostic

L'ERG (électrorétinographie) est l'examen le plus important pour le diagnostic de l'ACL, car il permet d'exclure d'autres causes de perte de vision précoce. La **TCO** (tomographie par cohérence optique), qui produit des images numériques des couches de la rétine, peut aussi être utile.

L'ERG peut porter sur un œil ou sur les deux yeux. L'enfant doit demeurer dans une pièce sombre pendant au moins 30 minutes après qu'on lui ait mis des gouttes dans l'œil. On place un gros verre de contact sur l'œil et on expose l'œil à des éclairs lumineux. L'examen peut au besoin être fait sous anesthésie. La réponse électrique de l'œil est mesurée. Chez les enfants atteints d'ACL, on ne décèle en général aucune réponse électrique ni dans les photorécepteurs à cônes, ni dans les photorécepteurs à bâtonnets. Un tel résultat est important pour le diagnostic, mais n'indique pas que les photorécepteurs sont morts.

Pour exclure les syndromes mentionnés ci-dessus, d'autres tests peuvent aussi être recommandés. Un test génétique permet de poser un diagnostic définitif d'ACL quand il met en évidence une des mutations données à la page 1. Dans 25 à 30 % des cas, la cause génétique ne peut pour le moment

pas être déterminée. On poursuit les recherches pour cerner de nouvelles mutations génétiques.

### Traitement

Aucun traitement n'est actuellement approuvé contre l'ACL, mais les recherches sont très prometteuses. La thérapie génique et le traitement médicamenteux donnent des résultats positifs dans le cadre d'essais menés auprès de patients porteurs de mutations particulières. Certains types d'ACL sont associés à des cataractes et à des modifications de la cornée. Il se peut qu'il soit possible de traiter ces troubles et de permettre aux patients de recouvrer une certaine vision, donc une surveillance assidue des personnes atteintes d'ACL est importante.

### Évolution de la maladie

En présence d'ACL, la perte de vision varie d'un enfant à l'autre, mais on observe une stabilisation de la vision dans 75 % des cas. Il y a une perte de vision progressive dans environ 15 % des cas et une amélioration légère, et souvent temporaire, de la vision dans 10 % des cas.

### Recherche

Chez certaines personnes atteintes d'ACL, la prothèse rétinienne Argus II améliore la vision. La Foundation Fighting Blindness contribue au financement de l'essai canadien sur cette prothèse.

---

## **Thérapie génique contre les mutations du gène RPE65**

Le premier essai sur une thérapie génique contre les défauts du gène RPE65 a été amorcé en 2007. Depuis, environ 30 personnes ont été traitées au cours d'essais cliniques et le traitement a semblé produire au moins certains avantages chez tous les patients sans causer d'effets secondaires graves. Des essais sont en cours. Pour en savoir davantage, consultez notre feuillet d'information sur la thérapie génique.

## **Traitement médicamenteux contre les mutations des gènes RPE65 et LRAT**

Ces deux mutations génétiques entravent la conversion par la rétine de la vitamine A en 11-cis-rétinal, substance essentielle à la vision. Les sujets de cet essai clinique commandité par QLT Inc., une compagnie canadienne, prennent par voie orale un rétinoïde appelé QLT091001. L'essai a été amorcé à l'Hôpital pour enfants de Montréal du Centre de santé de l'Université McGill sous la direction du Dr Robert Koenekoop; récemment, plusieurs autres centres se sont joints à l'essai aux États-Unis et en Europe. **En**

**juillet 2014, des résultats très encourageants de l'essai ont été publiés : il y a en effet eu des améliorations de la vision chez 10 des 14 sujets, dont élargissement du champ visuel et meilleure acuité visuelle.**

Des thérapies géniques contre d'autres types génétiques de l'ACL (p. ex. GUCY2D, AIPL1 et RPGRIP1) sont aussi en cours de développement. Des équipes de recherche se penchent sur d'autres gènes et on prévoit que davantage d'essais cliniques seront amorcés d'ici quelques années.

**Mis à jour le 7 novembre 2014** : Ce feuillet d'information a été mis à jour par la Dr<sup>e</sup> Mary Sunderland, Foundation Fighting Blindness. Le feuillet avait été initialement revu par le Dr Robert Koenekoop, clinicien-chercheur et spécialiste de la rétine, Hôpital pour enfants de Montréal, Centre de santé de l'Université McGill.

---

Appuyez la recherche sur la protection de la vue en faisant un don à la Foundation Fighting Blindness

1-800-461-3331 • [ffb.ca](http://ffb.ca)  