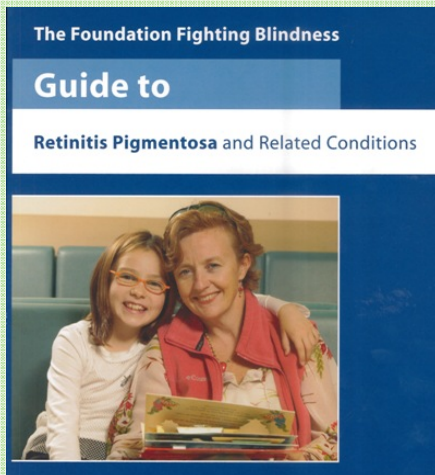




La rétinite pigmentaire est une affection génétique qui endommage lentement la rétine. Cette affection progresse tout au long de la vie d'une personne qui en est atteinte et touche environ un Canadien sur 3 500.

Premiers symptômes

Généralement, la rétinite pigmentaire est diagnostiquée à l'enfance ou à l'adolescence, mais certaines personnes ne présentent aucun symptôme caractéristique avant l'âge adulte. La difficulté à voir la nuit et à s'adapter à l'obscurité est le premier symptôme le plus courant : c'est ce qu'on appelle l'héméralopie (cécité nocturne). La vision périphérique commence aussi à se détériorer aux tout premiers stades de la maladie.



La Foundation Fighting Blindness a préparé un guide sur la rétinite pigmentaire et les troubles connexes (*Guide to Retinitis Pigmentosa and Related Conditions*, en anglais seulement) pour aider le patient, sa famille et ses amis à mieux comprendre la maladie et faciliter les discussions avec l'ophtalmologiste. Commandez-le en composant le **1-800-461-3331**.

Description médicale

La rétinite pigmentaire survient par suite d'une détérioration lente des cellules photosensibles de la rétine, appelées photorécepteurs, causée par une mutation génétique héréditaire. De nombreuses mutations peuvent causer la rétinite pigmentaire.

Les photorécepteurs sont de deux types, soit les bâtonnets rétiniens et les cônes rétiniens. Les bâtonnets rétiniens sont responsables de la vision périphérique et nocturne, tandis que les cônes rétiniens sont responsables de la vision centrale et de la perception des menus détails et des couleurs. La cécité nocturne apparaît dès les premiers stades de la rétinite pigmentaire, car les mutations qui causent la rétinite pigmentaire portent d'abord atteinte aux bâtonnets rétiniens.

Les bâtonnets rétiniens continuent de disparaître et, avec le temps, les cônes rétiniens commencent aussi à disparaître. On comprend mal pourquoi il en est ainsi, mais il semble que la disparition des cônes rétiniens soit déclenchée par la mort des bâtonnets rétiniens. La disparition des cônes rétiniens entraîne la perte de la vision centrale et de l'acuité visuelle.

Un professionnel de la vue qui examine la rétine d'une personne atteinte de rétinite pigmentaire constate habituellement qu'elle a un aspect tacheté, ce qui est attribuable

à des amas de pigments noirâtres qui s'accumulent lorsque la rétine est endommagée, d'où le nom de la maladie (rétinite pigmentaire). D'autres résultats typiques d'un examen de la rétine comprennent l'amincissement des vaisseaux sanguins et une apparence pâle et cireuse du nerf optique; tous ces signes sont plus marqués au stade ultime de la rétinite pigmentaire.

Dans la plupart des cas, les symptômes de la rétinite pigmentaire sont limités à l'œil. Cependant, dans 20 à 30 % des cas, la rétinite pigmentaire fait partie d'un syndrome qui touche d'autres parties de l'œil. Les exemples les plus courants sont le syndrome de Usher et le syndrome de Bardet-Biedl. Plus de 30 troubles héréditaires rares peuvent entraîner une perte de vision du type de celle associée à la rétinite pigmentaire.

Diagnostic

Un ophtalmologiste peut soupçonner la présence de la rétinite pigmentaire en raison des symptômes et des résultats d'un simple examen de la vue. Les deux tests qui suivent permettent de clarifier le diagnostic.

L'électrorétinographie (**ERG**) mesure les réponses électriques de la rétine à la lumière; ce test peut mesurer les réponses des bâtonnets et des cônes rétiniens. Bien que tant les bâtonnets que les cônes rétiniens puissent être touchés chez les personnes atteintes de rétinite pigmentaire, les changements les plus marqués au début de la maladie sont observés dans les bâtonnets rétiniens; cette caractéristique particulière contribue au diagnostic de la rétinite pigmentaire. Pour l'ERG, on vous demandera de demeurer dans une pièce sombre pendant

30 minutes et on vous mettra des gouttes dans un œil ou dans les deux yeux. Le test consiste à placer un verre de contact spécial ou une électrode en or sur l'œil ou sur la paupière inférieure, puis à exposer l'œil à des éclairs lumineux.

Le **test du champ visuel** détecte, mesure et surveille les taches noires dans le champ de vision. Pour ce test, vous devez regarder dans un appareil qui émet des éclairs lumineux et indiquer ceux que vous percevez. En prenant note des éclairs que vous percevez (ou non), on peut déterminer dans quelle mesure votre vue est touchée.

Outre les tests ci-dessus, la consultation génétique est un aspect important du processus diagnostique.

Génétique de la rétinite pigmentaire

La rétinite pigmentaire est une maladie causée par des mutations génétiques qui portent atteinte aux photorécepteurs de la rétine. Il y a divers modes de transmission héréditaire de la rétinite pigmentaire : autosomique dominant, autosomique récessif ou récessif lié au chromosome X. Un conseiller en génétique pourra discuter de vos antécédents familiaux avec vous afin de déterminer lequel de ces modes est associé à votre perte de vision. Ces informations pourraient permettre au conseiller de vous en dire davantage sur la progression de la rétinite pigmentaire chez vous et de vous renseigner sur le risque de

perte de vision chez les membres de votre famille.

Dans certains cas, on peut effectuer un test génétique à partir de sang prélevé chez une personne atteinte de rétinite pigmentaire. Un tel test peut permettre de déterminer les mutations qui sont à l'origine de la maladie.

Règle générale, chez une personne atteinte de rétinite pigmentaire, il n'y a des anomalies que dans une seule paire de gènes. Les scientifiques ont à ce jour cerné plus de 50 gènes dans lesquels des mutations qui causent la rétinite pigmentaire peuvent se produire. On finira probablement par cerner des mutations dans plus de 100 gènes différents. Puisqu'un si grand nombre de mutations génétiques causant la rétinite pigmentaire demeurent inconnues, les chances qu'un test génétique donne des résultats définitifs sont d'environ 50 %. En se fondant sur vos antécédents familiaux et sur le mode de transmission héréditaire de la rétinite pigmentaire chez vous, le conseiller en génétique pourra vous dire si les résultats du test génétique sont susceptibles d'être définitifs. Veuillez consulter notre feuillet d'information sur le test génétique pour obtenir de plus amples renseignements.

Diverses mutations génétiques peuvent porter atteinte à la rétine ou entraver son fonctionnement de différentes façons. Par exemple, certaines mutations modifient la façon dont la rétine transforme les nutriments, tandis que d'autres portent atteinte aux photorécepteurs. Il est important de déterminer le gène et la mutation responsables de la maladie, car de nombreux traitements contre la rétinite pigmentaire en

cours de développement cibleront des types génétiques particuliers.

Évolution de la maladie

Avec la progression de la rétinite pigmentaire, il y a une lente détérioration de la vision périphérique, ce qui entraîne une vision tubulaire. À 40 ans, de nombreuses personnes atteintes de rétinite pigmentaire sont aveugles au sens de la loi et ont un champ de vision très étroit, bien qu'elles puissent encore lire et reconnaître les visages. La sensibilité très accrue à la lumière et à l'éblouissement est courante, tout comme la photopsie (perception d'éclairs lumineux ou d'étincelles).

La perte d'acuité visuelle (capacité de voir clairement) est aussi causée par la rétinite pigmentaire, mais son apparition est plus variable. Certains patients conservent une acuité visuelle normale malgré une vision tubulaire, tandis que d'autres perdent leur acuité visuelle à un stade bien plus précoce de la maladie. Un jour ou l'autre, la plupart des personnes atteintes de rétinite pigmentaire commenceront à perdre leur vision centrale et quelques-unes perdront toute perception lumineuse.

Traitement

Aucun traitement n'est actuellement approuvé pour prévenir ou ralentir la perte de vision associée à la rétinite pigmentaire. Les personnes atteintes doivent néanmoins subir des examens réguliers de la vue, même en

l'absence de modifications de la vision, pour éviter les complications graves, mais traitables qui peuvent aggraver la déficience visuelle, telles que les cataractes et l'œdème maculaire.

Recherche

Plusieurs groupes de recherche s'intéressent au développement de traitements contre la rétinite pigmentaire. Les traitements expérimentaux peuvent être divisés en trois grandes catégories :

- traitements protecteurs
- traitements correctifs
- traitements qui permettent de recouvrer la vue.

Les **traitements protecteurs** visent à stopper (ou, du moins, à ralentir) les lésions causées par les mutations génétiques. Souvent, les traitements protecteurs ne ciblent pas une seule mutation et peuvent être utiles contre divers types de rétinite pigmentaire. Ces traitements comprennent ceux qui stoppent le processus de mort des photorécepteurs (apoptose), de même que les thérapies dérivées des cellules qui contribuent à la survie des photorécepteurs, dont NT-501, un produit de Neurotech Pharmaceuticals en cours de développement. Il s'agit d'une petite capsule contenant des cellules vivantes génétiquement modifiées pour libérer des facteurs de croissance qui peuvent protéger les photorécepteurs, qui est introduite dans une petite incision pratiquée dans l'œil. Ce traitement fait actuellement l'objet d'un essai mené à l'Université de Californie à San Francisco. On mène aussi un essai sur un autre traitement protecteur, soit un médicament à prendre par voie orale (l'acide valproïque), qui pourrait être utile contre

certaines formes autosomiques dominantes de la rétinite pigmentaire.

Certains traitements protecteurs visent spécifiquement à prévenir la mort des cônes rétiens chez les personnes atteintes de rétinite pigmentaire – et donc la perte de la vision centrale – aux stades avancés de la maladie. Veuillez consulter notre feuillet d'information pour en savoir davantage sur les traitements qui protègent les cônes rétiens.

Les **traitements correctifs** visent à inverser le défaut génétique sous-jacent qui cause la perte de vision. Si ces traitements s'avèrent efficaces, ils pourraient prévenir la perte de vision chez une personne traitée dès la rétinite pigmentaire diagnostiquée. Les traitements correctifs pourraient aussi contribuer à ralentir l'évolution de la maladie chez les personnes dont la vision est déjà touchée, surtout aux premiers stades de la maladie. Les traitements correctifs en cours de développement ciblent certaines formes de rétinite pigmentaire transmises selon le mode récessif. Les thérapies géniques, qui remplacent un gène qui ne fonctionne plus, représentent un type de traitement correctif. Des essais cliniques sur des thérapies géniques contre plusieurs types de rétinite pigmentaire sont en cours et leurs résultats à ce jour sont encourageants. Des médicaments qui remplacent la fonction perdue, comme celui actuellement développé par l'entreprise canadienne QLT Inc.

pour le traitement de la rétinite pigmentaire causée par des mutations des gènes rétinite pigmentaireE65 et LRAT, pourraient aussi être correctifs.

Les **traitements qui permettent de recouvrer la vue** représentent aussi un domaine dans lequel la recherche est de plus en plus fructueuse. Ces traitements sont destinés aux personnes qui ont déjà complètement ou presque complètement perdu la vue. Les thérapies à base de cellules souches visent à remplacer les photorécepteurs rétiniens disparus. Les résultats préliminaires des essais cliniques sur l'utilisation de ces thérapies contre d'autres maladies rétiniennes dégénératives sont très prometteurs; des essais cliniques menés auprès de personnes atteintes de rétinite pigmentaire se profilent à l'horizon. Les prothèses rétiniennes, comme Argus II, ou « œil bionique », utilisent la technologie informatique pour générer la

vision. La Foundation Fighting Blindness soutient le premier essai clinique canadien sur Argus II. Des médicaments et thérapies géniques en cours de développement pourraient donner aux cellules nerveuses non photoréceptrices de la rétine la capacité de percevoir la lumière.

Grâce à nos généreux donateurs, nous finançons des recherches d'avant-garde dans ces domaines. Consultez notre site Web au www.ffb.ca pour en savoir davantage.

.....
Mis à jour le 7 novembre 2014 : Ce feuillet d'information a été mis à jour par la D^{re} Mary Sunderland, directrice principale, Recherche et éducation, Foundation Fighting Blindness. Le feuillet avait été initialement revu par la D^{re} Jane Green, professeure de recherche en génétique oculaire, Université Memorial, St. John's, Terre-Neuve et Labrador, et le D^r Bill Stell, conseiller scientifique, Foundation Fighting Blindness, et professeur de biologie cellulaire et d'anatomie, Université de Calgary.