

La neuropathie optique héréditaire de Leber

Atrophie optique de Leber

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la neuropathie optique héréditaire de Leber. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la neuropathie optique héréditaire de Leber ?

La neuropathie optique de Leber (ou atrophie optique de Leber) est une maladie héréditaire qui se manifeste par une baisse brutale de la vision et qui survient habituellement chez l'homme jeune. Elle entraîne un mauvais fonctionnement du nerf optique qui transmet les informations de l'œil au cerveau. Cette affection a été décrite en 1871 par Theodor Leber, et sa désignation anglaise est LHON (*Leber Hereditary Optic Neuropathy*).

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

La prévalence (nombre de personnes atteintes à un moment précis dans une population donnée) n'est pas bien connue. Néanmoins, la maladie semble atteindre une personne sur 15 000 à une sur 50 000. Elle est présente dans toutes les régions du monde.

● Qui peut en être atteint ?

La maladie touche majoritairement les hommes (5 cas sur 6) et plus rarement les femmes (1 cas sur 6). Elle se déclare en général entre 20 et 30 ans pour les hommes et entre 30 et 40 ans pour les femmes. L'affection peut cependant survenir plus tôt, avant 20 ans ou plus tard, jusqu'à 60 ans.

● A quoi est-elle due ?

Dans plus de 95% des cas, l'atrophie optique de Leber est une affection d'origine génétique, due à une anomalie du matériel génétique (ADN) de la mitochondrie. La mitochondrie est une petite structure située à l'intérieur des cellules, dans le cytoplasme, c'est-à-dire en dehors du noyau de la cellule (*figure 1*). Elle assure la production d'énergie nécessaire au bon fonctionnement de la cellule. La mitochondrie possède un peu d'ADN et quelques gènes alors que la grande majorité de l'ADN et des gènes se situe dans le noyau des cellules (on parle d'ADN nucléaire).

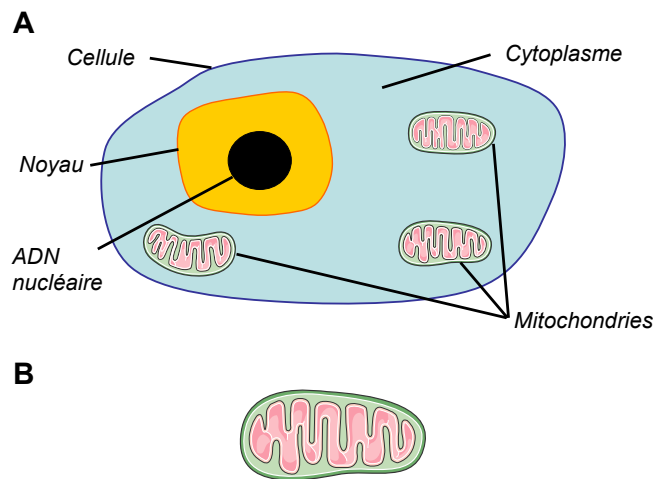


Figure 1 : Mitochondrie

Le panneau du haut (A) représente une cellule contenant un noyau, qui contient l'ADN nucléaire, et des mitochondries. Le panneau du bas (B) représente un agrandissement d'une mitochondrie.

Illustration réalisée grâce à Servier Medical Art

L'atrophie optique de Leber survient lorsqu'un des gènes mitochondriaux est altéré (muté). Un gène contient le « code » qui donne les instructions pour produire une protéine. Les protéines ont des fonctions très variées : elles contribuent au fonctionnement normal de chaque cellule, et plus globalement, de l'organisme. Les gènes mitochondriaux permettent de fabriquer des protéines, les protéines de la chaîne respiratoire, nécessaires à la production d'énergie par la mitochondrie pour la cellule entière. Les gènes altérés dans l'atrophie optique de Leber sont le plus fréquemment *MT-ND4*, *MT-ND6* et *MT-ND1*, et moins souvent *MT-ND2*, *MT-ND5*, *MT-ATP6*, *MT-CO1*, *MT-CO3* et *MT-CYB*. Dans tous les cas, la chaîne respiratoire ne fonctionne plus, ce qui entraîne une diminution significative de la production d'énergie cellulaire.

Les gènes mitochondriaux se transmettent aux enfants seulement par la mère car, lors de la fécondation, seule la tête du spermatozoïde qui ne contient que le noyau, pénètre dans l'ovule : le père ne transmet pas ses mitochondries. Ceci explique que la neuropathie de Leber soit une affection à transmission maternelle.

Toutes les personnes porteuses d'une mutation de l'ADN mitochondrial ne développent pas la maladie. Certains facteurs, tels que l'alcool, le tabac, un traumatisme ou une anesthésie pourraient contribuer à déclencher la maladie.

A l'heure actuelle, le fait que les mutations affectent quasiment uniquement la fonction des cellules ganglionnaires et donc du nerf optique, et pas d'autres types de cellules, n'est pas compris.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ?

La maladie débute habituellement chez des adultes jeunes entre 18 et 35 ans. Le début est brutal avec une baisse rapide de la vision au centre de l'œil, on parle de baisse de l'acuité visuelle centrale. Il persiste le plus souvent un champ visuel périphérique, un peu comme un halo de vision autour d'une zone aveugle. La persistance de la vision périphérique permet aux personnes atteintes de se déplacer.

La baisse de la vision se mesure à l'aide d'un test de vision. Lorsque la maladie apparaît, le score du test passe de 10/10 à 1/10 pour se stabiliser ensuite autour de 1/20 ou moins. Cette baisse peut se faire très vite, en moins d'une semaine, ou plus progressivement, sur deux ou trois mois.

Au début, l'affection touche souvent un seul œil. Le second œil sera atteint soit très rapidement après dans la moitié des cas, soit après un intervalle plus long pouvant aller jusqu'à 9 mois, le délai moyen entre l'atteinte de chaque œil étant de 2 mois. Les formes qui touchent un seul œil (strictement unilatérales) existent mais sont très rares.

La baisse de la vision est habituellement la seule manifestation de l'affection. Cependant, dans de rares cas, il peut arriver que le cœur ne batte pas à un rythme régulier, on parle de troubles de la conduction cardiaque. Des anomalies squelettiques mineures comme une déviation de la colonne vertébrale (cyphose thoracique) ou des anomalies du système nerveux (surdité, troubles de l'équilibre...) sont aussi possibles. Le terme « Leber plus » est parfois utilisé pour décrire ces formes de neuropathie optique de Leber avec manifestations neurologiques.

● Quelle est son évolution ?

Après le début très brutal, la maladie se stabilise. Il y a très rarement une évolution vers la perte totale de la vision (c civit ). Celle-ci survient surtout dans les cas associés à une atteinte du nerf optique liée à la consommation d'alcool et de tabac.   l'inverse, on a pu observer quelques cas de récupération complète. Des améliorations spontanées ont également été observées, même plusieurs années après le début des symptômes. Elles dépendent de la mutation responsable de la maladie.

● Comment expliquer les symptômes ?

La lumière qui arrive sur l'œil est concentrée au centre de la rétine (macula) grâce au cristallin (figure 2). La rétine est constituée de cellules réceptrices, sensibles à la lumière (photorécepteurs). Ces cellules transforment le signal lumineux qu'elles reçoivent en impulsions électriques, transmises par le nerf optique jusqu'à la partie du cerveau où elles sont converties en images. Le nerf optique est constitué des longs prolongements (axones) de cellules nerveuses, les cellules ganglionnaires. Le bon fonctionnement des mitochondries le long des axones des cellules ganglionnaires est essentiel au bon fonctionnement du nerf opti-

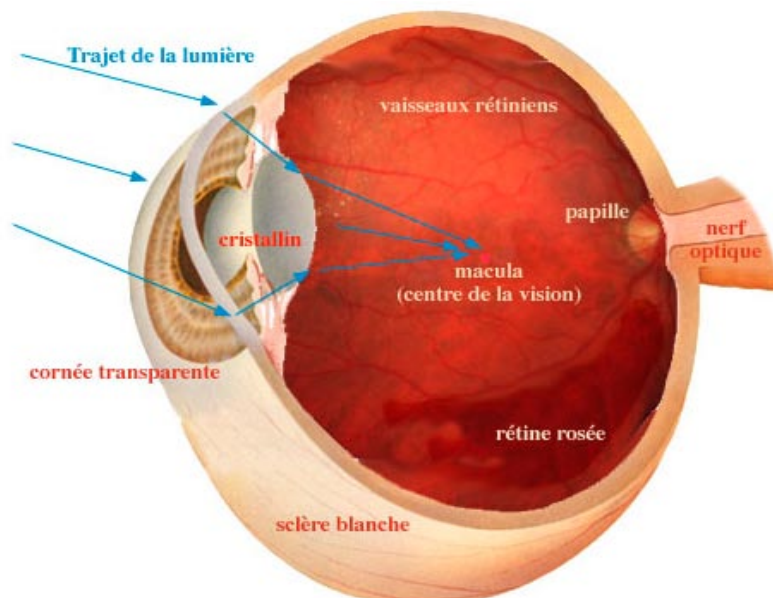


Figure 2: schéma de l'oeil
Avec l'aimable autorisation
de la Société Nationale des
Ophtalmologistes de France
([http://www.snof.org/maladies/
imagesmaladie/oeil8.jpeg](http://www.snof.org/maladies/imagesmaladie/oeil8.jpeg))

que. Les mutations responsables de la neuropathie optique de Leber ont comme conséquence la mort des cellules ganglionnaires et la dégénérescence du nerf optique, ce qui entraîne une altération de la capacité à reconstituer les images dans le cerveau et donc affecte la vision.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic d'atrophie optique de Leber ? En quoi consistent les tests diagnostiques ? A quoi vont-ils servir ?

Le médecin suspecte le diagnostic à partir des manifestations cliniques, surtout s'il y a déjà d'autres cas dans la famille. Il utilise plusieurs examens pour le confirmer.

- *L'examen du fond d'œil*, effectué grâce à une petite lampe appelée ophtalmoscope, après dilatation de la pupille par instillation d'un collyre (gouttes) dans l'œil, révèle des modifications des vaisseaux sanguins dans la région de la rétine où émerge le nerf optique (papille), la papille elle-même ayant un aspect gonflé. Il apparaît ensuite des signes de neuropathie optique avec une papille pâle.

- Le *scanner optique de l'œil* (OCT) permet de confirmer cet aspect particulier qui n'est toutefois pas présent dans tous les cas.

- *L'angiographie*, qui consiste à injecter un produit fluorescent dans une veine du bras et à prendre ensuite des photographies du fond de l'œil pour étudier les vaisseaux rétiniens, montre l'absence de diffusion du produit.

- *L'étude du champ visuel* montre une perte de la vision centrale (scotome central) et, souvent, une atteinte de la vision des couleurs (dyschromatopsie) pour le rouge et le vert.

- La mesure des *potentiels évoqués visuels* (PEV) permet de suivre l'activité électrique du nerf optique du cerveau en réponse à une stimulation visuelle. Pour cet examen, la personne regarde un damier noir et blanc dont les cases s'inversent à une vitesse variable. Les yeux sont examinés ensemble ou séparément. Cet examen confirme le dysfonctionnement du nerf optique.

- *L'électrorétinogramme* (ERG) explore l'activité électrique de la rétine. Dans une semi-obscurité, la personne reçoit des flashes lumineux de différentes couleurs. L'activité électrique est mesurée grâce à des électrodes, soit placées au coin de l'œil, soit qui se présentent sous forme de lentilles. Cet examen doit confirmer que la rétine est intacte.

- Enfin, la *mise en évidence de la mutation génétique* mitochondriale est très intéressante pour confirmer le diagnostic surtout lorsqu'il n'y a aucun cas dans la famille. Cependant, le diagnostic ne peut pas être écarté si l'on ne retrouve pas la mutation car toutes ne sont pas connues à ce jour.

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?

Cette maladie n'a rien à voir avec l'amaurose congénitale de Leber, qui est une malvoyance d'origine rétinienne présente dès la naissance.

Le diagnostic principal à éliminer est la sclérose en plaques qui peut débuter par une perte de la vision brutale. Pour faire la différence, il sera souvent nécessaire de recourir à une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale et à un prélèvement du liquide dans

lequel baigne le cerveau (liquide céphalo-rachidien) à l'aide d'une aiguille qui ponctionne l'espace entre deux vertèbres dans le bas du dos (ponction lombaire).

Les médecins cherchent aussi à éliminer les autres causes de neuropathie optique, en particulier les autres neuropathies optiques génétiques comme la maladie de Kjer ou atrophie optique dominante et le syndrome de Wolfram, ainsi que les neuropathies optiques non génétiques (acquises) comme la neuropathie optique provoquée par l'alcool et le tabac.

● **Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?**

Oui, il est possible de proposer un test génétique chez les membres d'une famille à risque lorsque l'anomalie de l'ADN mitochondrial a été mise en évidence chez la personne atteinte. Cependant, les résultats du test sont difficiles à interpréter car la maladie est de pénétrance incomplète, ce qui signifie qu'une personne porteuse de l'anomalie génétique ne déclarera pas forcément la maladie. Il n'est pas possible actuellement de dire si une personne porteuse de la mutation aura des manifestations, ni à quel âge celles-ci apparaîtront si la maladie se déclare.

Cependant, compte tenu du fait qu'il n'existe pas de traitement, ce diagnostic pré-symptomatique ne s'adresse qu'aux adultes. A cause de ses implications psychologiques, il ne doit se faire qu'en respectant un certain nombre de principes. Le candidat au test doit donner un consentement éclairé, c'est-à-dire donner son accord après avoir reçu toutes les informations nécessaires sur le déroulement du test et ses conséquences. Les résultats sont confidentiels et ne sont communiqués qu'à la personne concernée. Ces tests ne peuvent être réalisés que dans le cadre de consultations de génétique qui regroupent, en plus d'un généticien clinicien, des médecins de plusieurs disciplines, neurologues, psychiatres et psychologues. Le candidat au test doit attendre un certain temps avant d'avoir le résultat du test et peut à chaque étape renoncer à avoir ce résultat. Toutes ces précautions sont prises afin que le candidat ait le temps de réfléchir et de mesurer toutes les conséquences de cet examen puisque aucun traitement préventif n'est disponible à ce jour pour éviter l'apparition de la maladie.

Les aspects génétiques

● **Quels sont les risques de transmission aux enfants ?**

La neuropathie optique de Leber est de transmission maternelle car elle est liée à une anomalie de l'ADN mitochondrial. Cela signifie qu'une femme porteuse de la mutation transmet l'anomalie à tous ses enfants, quel que soit leur sexe, alors qu'un homme porteur ne transmet pas la mutation. Cependant, il faut rappeler que la maladie est de pénétrance incomplète, c'est-à-dire que les personnes porteuses de la mutation n'ont pas forcément de manifestations de la maladie. C'est ainsi que 30 à 50 % des hommes et 80 à 90 % des femmes porteuses de l'anomalie ne développent pas la maladie.

● **Peut-on faire un diagnostic prénatal ?**

L'opportunité d'un diagnostic prénatal est discutée en consultation de génétique lorsque la mère est porteuse de la mutation. Dans le cas où le père est porteur, aucun des enfants à naître n'aura la mutation et le diagnostic prénatal est inutile.

● Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

Pour les parents de la personne atteinte : le père n'a pas de risque d'avoir la mutation ; la mère est habituellement porteuse même si elle n'a pas de signes de l'affection.

Dans 60 % des cas, on retrouve dans la famille maternelle du malade d'autres personnes ayant eu une perte de vision. Dans ces cas, la mère est porteuse de la mutation, tous les frères et sœurs ont hérité de la mutation mais ne développeront pas forcément la maladie.

Dans 40 % des cas, aucun membre de la famille n'est connu pour avoir eu des problèmes visuels : soit l'histoire familiale est mal connue, soit il s'agit d'une mutation survenue pour la première fois chez le malade (mutation *de novo*). De telles mutations *de novo* semblent cependant rares dans la neuropathie optique de Leber.

Il est recommandé de consulter un médecin généticien pour une évaluation précise des risques pour les autres membres de la famille.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?

Non, il n'existe pas actuellement de traitement spécifique pour la neuropathie optique de Leber. Divers traitements par vitamines, coenzyme Q10, Idebenone, ont été essayés mais avec des résultats peu convaincants.

On peut, néanmoins, recommander aux personnes atteintes d'éviter de consommer de l'alcool ou du tabac afin de protéger au mieux la fonction mitochondriale des cellules ganglionnaires de la rétine et du nerf optique.

● Quelles sont les autres modalités de traitement de cette maladie ?

Malgré l'absence de traitements capables de guérir les malades, diverses aides « basse vision » peuvent être utiles. En effet, il est souvent possible d'améliorer la vision périphérique encore conservée par des appareils spéciaux. Il s'agit d'aides optiques comme des lunettes grossissantes, des loupes, des télescopes ou d'aides non-optiques qui consistent en un ensemble d'articles susceptibles de faciliter les activités de la vie quotidienne : livres et revues à gros caractères, cartes à jouer à gros numéros, cadrans de téléphone et calculatrices à gros caractères, montres et téléphones parlants (appareils à synthèse vocale)... Un éclairage accru est essentiel.

Enfin, des aides électroniques comme des systèmes de télévision en circuit fermé avec appareils grossissants et dispositifs de lecture informatisés intégrés, sont utiles dans certaines circonstances (figure 3).



Figure 3
Exemple d'aide électronique à la lecture
Source : extrait du site www.amoq.org

Une suivi par un orthoptiste ou un centre de rééducation permet une utilisation plus rapide de la vision conservée et un choix adapté d'aides optiques.

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Un soutien psychologique est indispensable, surtout au moment du diagnostic, à la fois pour le malade et sa famille. En effet, cette affection chronique qui conduit rapidement à la malvoyance est souvent difficile à vivre, surtout au début.

L'organisation de la vie quotidienne et les repères habituels peuvent être bouleversés. Un suivi psychologique peut alors être utile pour aider le malade et sa famille à surmonter ces différents aspects.

● **Comment se faire suivre ?**

Le suivi est fait par un médecin ophtalmologiste. Il est aussi recommandé de rencontrer un médecin généticien qui connaît les maladies oculaires. Ce médecin va pouvoir expliquer le mode de transmission de la maladie et les risques pour les autres membres de la famille.

● **Peut-on prévenir cette maladie ?**

Non, on ne peut pas la prévenir mais on peut recommander aux personnes à risque de ne pas consommer d'alcool et de tabac.

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

La baisse importante de l'acuité visuelle a bien entendu un retentissement important sur les personnes au moment de sa survenue, mais, dans la plupart des cas, la maladie est compatible avec une vie normale avec le temps, moyennant un certain nombre d'aménagements.

Le contraste entre l'incapacité à effectuer certaines actions du fait de la malvoyance (lire, regarder la télé,...) et la relative aisance à se déplacer peut déconcerter et provoquer de l'incompréhension. Une bonne information de l'entourage (familial, scolaire et professionnelle) est donc primordiale.

La perte partielle d'autonomie peut avoir des répercussions importantes dans la vie quotidienne et nécessiter des aménagements du domicile et du lieu de travail, et un soutien de la famille. Cependant, la maladie n'est pas un obstacle à une vie familiale et sociale épanouissante. En plus des aides optiques et non-optiques déjà évoquées (voir « *Quelles sont les autres modalités de traitement de cette maladie ?* »), de nombreux objets peuvent aider les personnes atteintes à conserver une assez bonne autonomie. Il existe de nombreux appareils parlants comme balance de cuisine, pèse-personne, thermomètre, etc. Certains objets ont des marquages en relief comme les claviers d'ordinateurs ou les cuisinières. Il existe des GPS pour piétons. On peut trouver dans le commerce ou en bibliothèque des livres audio pour lesquels il existe de nombreux lecteurs spéciaux (baladeur adapté sans écran...).

La neuropathie optique de Leber est généralement incompatible avec la conduite automobile. En ce qui concerne les déplacements à pied, l'utilisation d'une canne blanche ou

d'un chien pour aveugle est le plus souvent inutile car la vision périphérique est préservée. Toutefois, l'utilisation de la canne blanche peut s'avérer très utile dans certaines circonstances, notamment en cas de semi-obscureté.

L'adulte devra adapter son mode de vie à ses capacités visuelles. Une réorientation professionnelle est souvent nécessaire.

Scolarité

Pour les enfants ou adolescents atteints d'atrophie optique de Leber, la scolarité peut être perturbée. A la demande des parents, le chef d'établissement peut mettre en place un Projet d'accueil individualisé (PAI) en concertation avec le médecin scolaire, l'équipe enseignante et le médecin de l'enfant. Il permet d'organiser l'accueil de l'enfant dans des bonnes conditions. Compte-tenu des besoins de l'enfant, certains aménagements sont nécessaires : mettre en place des aides techniques ou humaines pour permettre à l'enfant de suivre les cours. Pour les sorties scolaires, il peut être nécessaire de demander des moyens, matériels et humains, supplémentaires.

Pour les enfants ou adolescents reconnus « handicapés » par la Commission des Droits et de l'Autonomie (CDA) qui relève de la Maison Départementale des personnes handicapées (MDPH, voir « *Les prestations sociales en France* »), les parents peuvent faire une demande de Projet personnalisé de scolarisation (PPS). Les mesures supplémentaires nécessaires à la scolarisation de l'enfant (demander un accompagnement par un auxiliaire de vie scolaire par exemple) sont alors définis par la MDPH.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Les recherches se poursuivent dans plusieurs directions :

- essayer de voir s'il y a un lien entre les différents types d'anomalies génétiques et les manifestations de la maladie.
- comprendre pourquoi les cellules ganglionnaires de la rétine sont particulièrement sensibles à certaines anomalies des mitochondries et pourquoi la baisse de vision est brutale et non progressive comme dans de nombreuses maladies qui touchent le nerf optique.
- élaborer des modèles animaux fiables, en particulier des souris transgéniques, afin de pouvoir tester différentes hypothèses sur les mécanismes de la maladie sur ces animaux.
- développer des traitements basés aussi bien sur des médicaments que sur la thérapie génique. En effet, plusieurs laboratoires de recherche à travers le monde essayent de trouver un moyen d'introduire des protéines fonctionnelles dans les mitochondries des malades, afin de rétablir la fonction de la mitochondrie. Des modèles cellulaires et animaux sont actuellement étudiés.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie. Contactez **Maladies Rares Info Services** au 08 10 63 19 20 Numéro azur, prix d'un appel local ou consultez **Orphanet** (www.orphanet.fr).

● Les prestations sociales en France

Il est important de trouver les bons interlocuteurs pour se faire aider dans les démarches administratives. Des conseils précieux peuvent être fournis d'une part par les assistantes sociales à l'hôpital et, d'autre part, par les associations de malades qui sont au courant de la législation et des droits.

Les personnes en situation de handicap dans leur vie quotidienne peuvent s'informer sur leurs droits et les prestations existantes auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) de leur département. Celle-ci centralise toutes les démarches liées au handicap (demande de prestations - aide humaine, aide technique, aménagement du logement et du véhicule, ... - demande relative au travail, à l'emploi et à la formation professionnelle, aides financières, ...). Elle instruit les dossiers de demande d'aide, les transmet à la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises. Par exemple, suivant leur état de santé, une Allocation adulte handicapé (AAH) et une Prestation de compensation du handicap (PCH) peuvent être allouées aux personnes atteintes.

Une carte d'invalidité permet aux personnes handicapées majeures ou mineures dont le taux d'incapacité dépasse 80%, de bénéficier de certains avantages fiscaux ou de transports. La carte « station debout pénible » et le macaron permettant de se garer sur les places réservées aux personnes handicapées peuvent être obtenus en fonction de l'état de santé de la personne.

Plusieurs demandes d'allocations peuvent être faites, mais, la plupart du temps, elles ne sont pas compatibles entre elles. Il est donc important de faire une demande adaptée à sa situation.

Enfin, la MDPH assure l'accompagnement de la personne sur la durée.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le cahier Orphanet « *Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations* » (à consulter [ici](#)), qui compile toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d'insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

Maladies Rares
Info Services

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

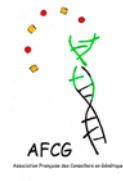
AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur José-Alain Sahel

Centre de référence des dystrophies
rétiniennes héréditaires
Centre Hospitalier National
d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts,
Paris

Docteur Christian Hamel

Centre de référence des affections
sensorielles génétiques
Service d'ophtalmologie
Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier



*Association Française des
Conseillers en Génétique*

Retina France



Association contre les Maladies Mito-
chondriales



Ouvrir Les Yeux

