

PLUS D'ATTENTION SUR L'ADOA

ADOA en bref

ADOA signifie Autosomal Dominant Optic Atrophy, une maladie héréditaire rare du nerf optique qui touche environ 1 personne sur 30 000.

Les symptômes varient d'un individu à l'autre, même au sein d'une même famille. Certains ne présentent qu'une déficience visuelle mineure, tandis que d'autres peuvent devenir presque aveugles. Entre 10 et 20 % des patients présentent l'ADOA-plus, qui comprend des symptômes extra-oculaires.

Caractéristiques

L'ADOA se caractérise par une perte visuelle bilatérale lentement progressive. Les symptômes les plus courants sont une baisse de l'acuité visuelle, une vision floue, une diminution de la sensibilité aux contrastes et des anomalies de la vision des couleurs.

Dans le cas de l'ADOA-plus, la dégénérescence du nerf optique peut s'accompagner d'une perte d'audition, de troubles de l'équilibre, d'une faiblesse musculaire, de troubles de la coordination ou d'une diminution des sensations. Le déclin visuel dans l'ADOA-plus peut progresser plus rapidement que dans l'ADOA classique.

Diagnostics

L'atrophie optique est souvent détectée pour la première fois lors d'un examen ophtalmologique. Les tests génétiques peuvent confirmer le diagnostic d'ADOA et aider à écarter d'autres pathologies. Cependant, une cause génétique n'est pas toujours identifiée.

Les diagnostics différentiels de l'ADOA comprennent le glaucome, la neuropathie optique héréditaire de Leber, la névrite optique et d'autres neuropathies optiques (par exemple, dues à une carence en vitamine B12, à des toxines telles que l'alcool ou le tabac, à une ischémie ou à un traumatisme).

La perte de vision commence généralement dans la petite enfance, mais elle peut aussi se manifester à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. L'âge moyen d'apparition est d'environ 10 ans. En raison d'une sensibilisation limitée et d'une présentation clinique variable, le diagnostic est parfois retardé jusqu'à l'âge adulte.

Une meilleure connaissance des plaintes visuelles liées à l'ADOA peut réduire ce retard de diagnostic. Il est essentiel de mettre davantage l'accent sur l'ADOA.

Cause

L'ADOA est une maladie mitochondriale à transmission autosomique dominante. Plusieurs gènes sont associés à l'ADOA, le plus souvent OPA1 (40-70%).

OPA1 code pour une protéine essentielle à diverses fonctions mitochondriales. Cette protéine soutient la stabilité de la membrane et régule la fusion des mitochondries, améliorant ainsi la production d'énergie en cas de forte demande.

Les variantes pathogènes de l'OPA1 entraînent une réduction des niveaux de protéines fonctionnelles, ce qui nuit à la réponse des mitochondries aux besoins énergétiques et entraîne des lésions tissulaires.

Les cellules ganglionnaires de la rétine, qui ont des besoins énergétiques élevés, sont parmi les premières à être touchées. Le faisceau papillomaculaire (la partie temporale du nerf optique) est particulièrement vulnérable, ce qui explique les résultats caractéristiques des examens oculaires.

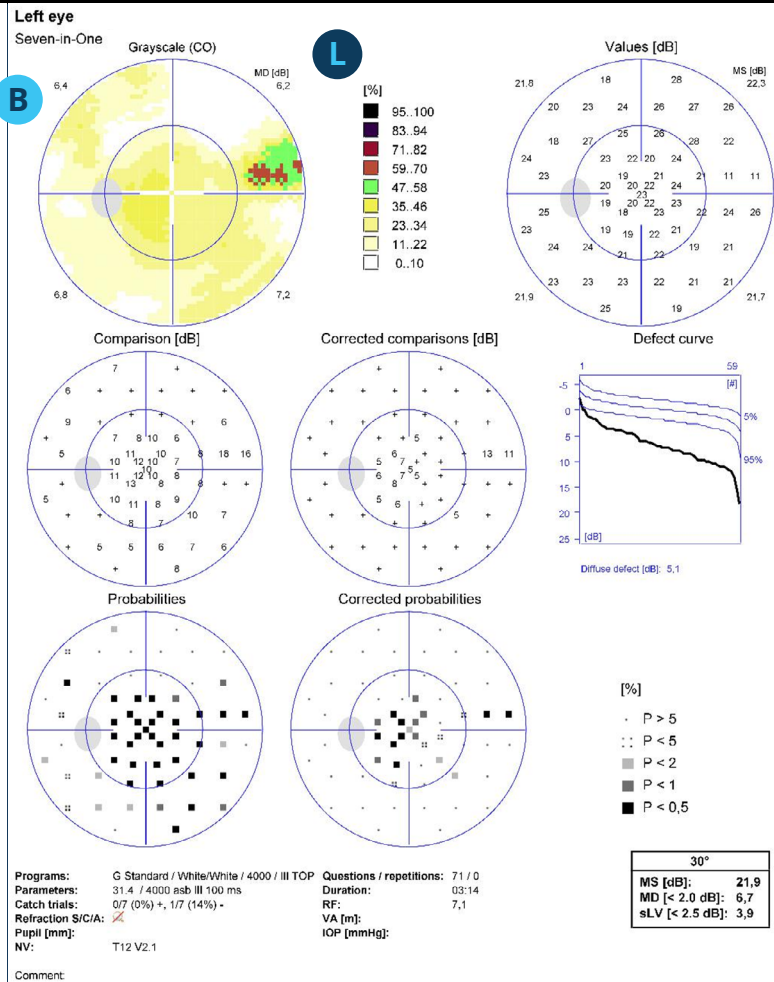
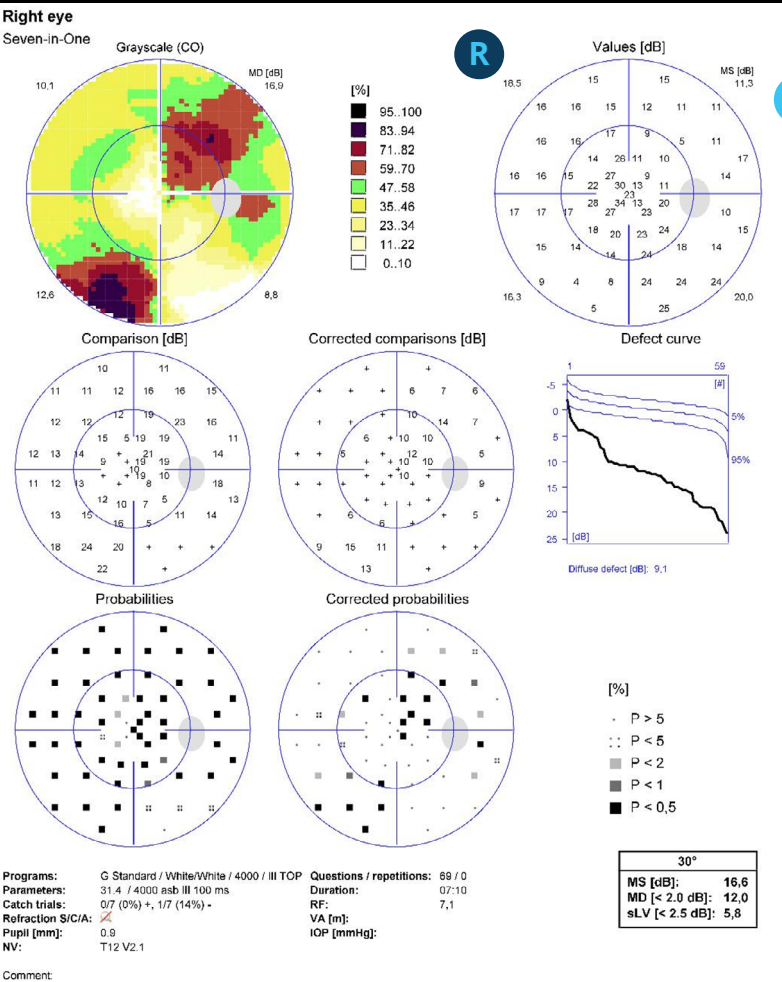
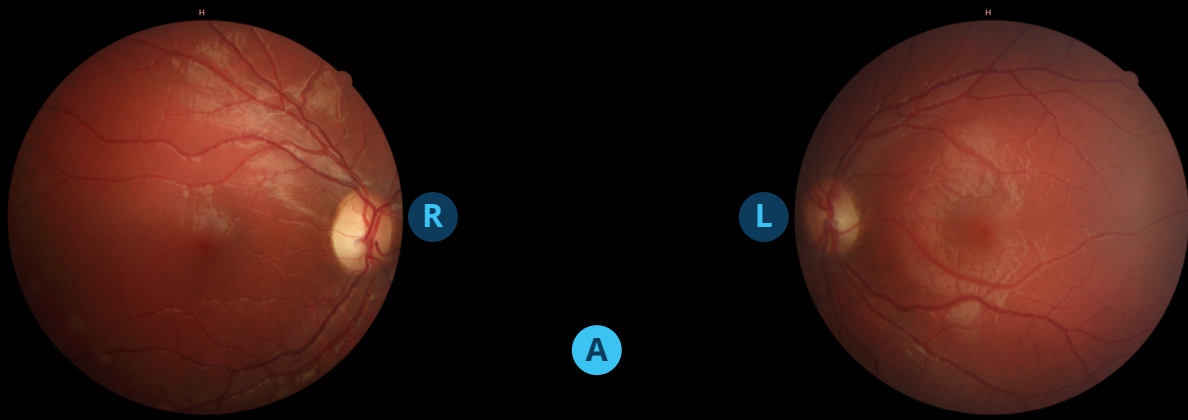
À propos de la Cure ADOA Foundation

Depuis novembre 2018, la Fondation Cure ADOA soutient les personnes atteintes d'ADOA(+), en se concentrant sur quatre domaines clés : la recherche scientifique, la défense des intérêts, la sensibilisation et le soutien par les pairs. L'objectif ultime est de prévenir et de guérir l'ADOA(+).

Site web : www.adoa.eu/fr/

Email : info@adoa.eu

CURE
ADOA 
FOUNDATION



Exemple (enfant de 8 ans avec une acuité visuelle de 0,3) (Images publiées avec le consentement du patient)

- A** Fond d'œil : Pâleur temporelle bilatérale des disques optiques.
- B** Champ visuel : Perte de sensibilité généralisée avec scotomes centraux relatifs.
- C** OCT RNFL : Amincissement temporel de la couche des fibres nerveuses de la rétine bilatéralement.
- D** OCT GCL : Amincissement central de la couche des cellules ganglionnaires.

Résultats ophtalmologiques

Les résultats typiques dans l'ADOA incluent :

- Examen du fond d'œil : Disques optiques pâles, surtout temporalement.
- OCT (Tomographie par Cohérence Optique) : Amincissement des couches de cellules ganglionnaires et des fibres nerveuses de la rétine.

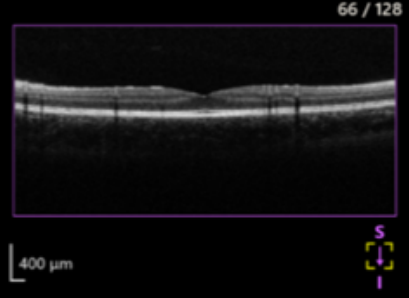
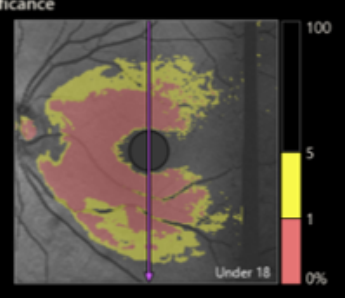
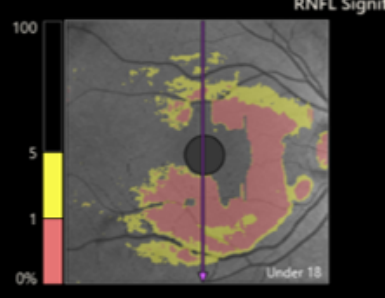
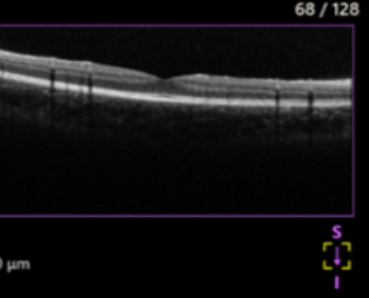
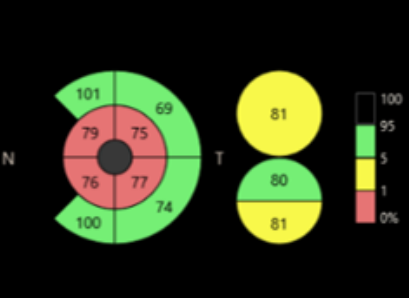
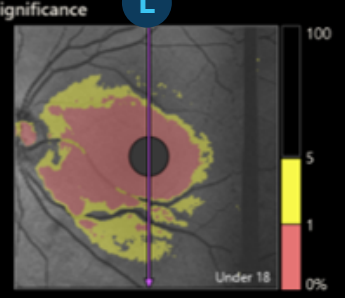
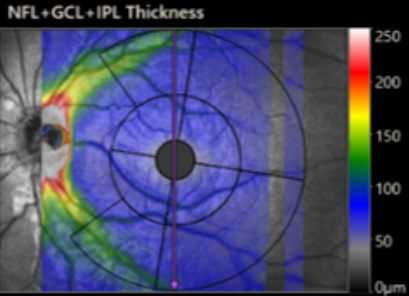
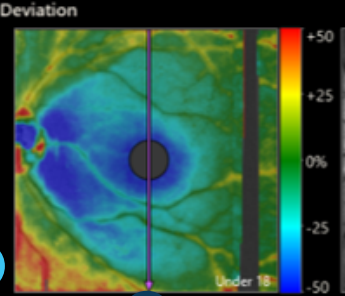
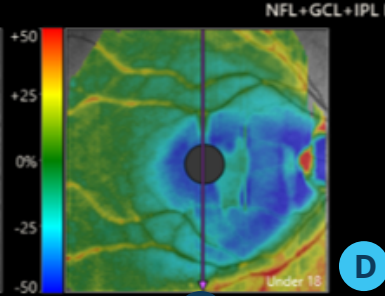
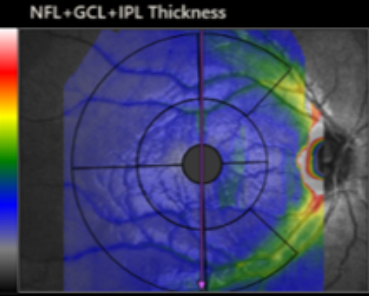
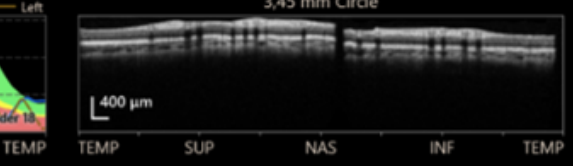
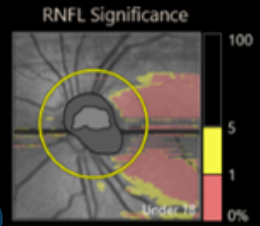
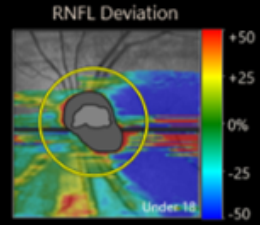
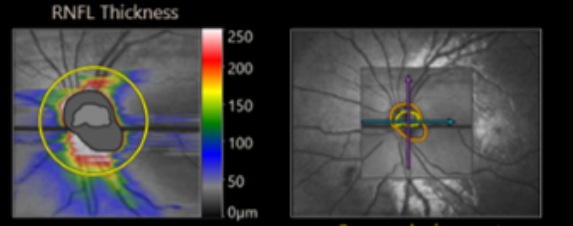
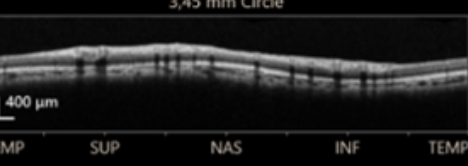
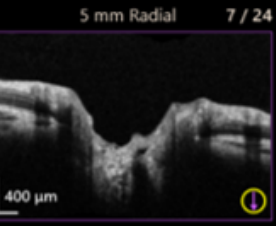
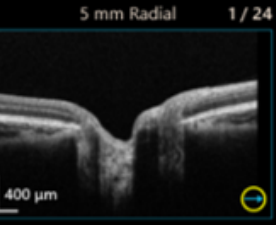
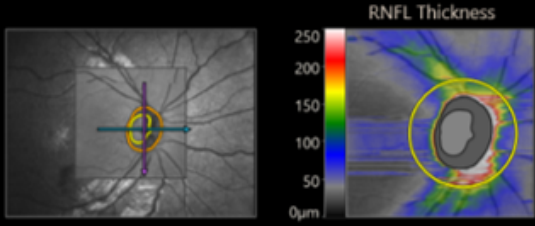
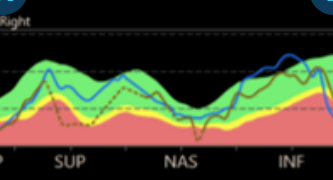
- PEV (Potentiels Évoqués Visuels) : Réponses initialement petites, puis retardées ou absentes.
- Test du champ visuel : Des scotomes centraux peuvent être présents.
- Vision des couleurs : Défauts précoces tritans (bleu-jaune), suivis de défauts rouge-vert.

ONH Measurement

ONH Parameters	Right	Left
Disc Area (mm ²)	3,29	2,61
Rim Area (mm ²)	2,03	1,88
Cup Volume (mm ³)	0,23	-
Rim Volume (mm ³)	0,29	0,30
C/D Area	0,38	0,28
C/D Vertical	0,64	0,39
C/D Horizontal	0,59	0,68
R/D Minimum	0,05	0,09
Rim Absence (°)	-	-
DDLS	4	5

RNFL Measurement

TSNIT Parameters	Right	Left
TSNIT Average (μm)	99	85
Standard Deviation	46,5	43,6
Symmetry	0,90	



Tests Génétiques

L'hérédité est autosomique dominante, avec une chance de 50 % de transmettre le variant. Certains cas sont dus à des mutations de novo. L'atrophie optique autosomique récessive est rare.

Les options de test incluent :

- Test ciblé si un variant familial connu existe.
- Un panel de gènes pour l'atrophie optique.

Tests présymptomatiques, diagnostics prénataux et tests génétiques préimplantatoires (PGT) dans les familles avec des variants pathogènes connus.

Il existe une grande variabilité des symptômes et de la gravité, même au sein d'une même famille (expressivité variable). Certains porteurs restent asymptomatiques (pénétrance incomplète).

Le conseil génétique aide les individus et les familles à prendre des décisions éclairées.

Progression de la maladie

L'ADOA progresse généralement lentement. Les études sur l'histoire naturelle suggèrent un déclin visuel moyen de 0,05 Snellen (0,03 LogMAR) par an, bien que les taux varient considérablement, même parmi les apparentés.

Certains individus restent asymptomatiques. Certaines mutations OPA1, en particulier celles des exons 8-24 (domaine GTPase/dynamine), sont liées à un pronostic visuel plus défavorable et à un risque plus élevé de développer un ADOA-plus.

Le pronostic basé sur le génotype seul est difficile en raison de la grande variabilité clinique, de la diversité des mutations et de la corrélation limitée entre le génotype et le phénotype.

Traitement, suivi et conseil

Actuellement, il n'existe pas de remède pour l'ADOA(-plus). Les soins recommandés incluent une surveillance régulière de l'acuité visuelle, des champs visuels et de la vision des couleurs.

Le soutien des services pour malvoyants peut aider aux adaptations fonctionnelles.

Conseils aux patients

Orientez les patients vers la Cure ADOA Foundation pour obtenir des informations et un soutien par les pairs. Le site web propose des brochures, des podcasts et des mises à jour sur la recherche.

Encouragez les patients à envisager :

Des choix de mode de vie sains : Une alimentation équilibrée, éviter de fumer et s'abstenir de consommer de l'alcool et des substances addictives.

La gestion de la fatigue :

- Courante dans l'ADOA(+) en raison de la charge cognitive, de la dépression, de la sensibilité à la lumière et de la fatigue visuelle. Les ergothérapeutes peuvent enseigner des techniques de conservation de l'énergie.
- Les lentilles filtrant la lumière : Peuvent apporter un soulagement à certains patients.

Médicaments avec toxicité mitochondriale

Certains médicaments doivent être évités dans les maladies mitochondriales comme l'ADOA. Un panel international d'experts a publié une liste de médicaments sûrs et potentiellement non sûrs dans le Journal of Inherited Metabolic Disease (juillet 2020).

- Vous pouvez consulter la liste des médicaments en cliquant sur ce lien. <https://adoa.eu/wp-content/uploads/2025/05/Traduction-francaise-de-la-liste-de-medicaments.pdf>

Conseil génétique

Les généticiens cliniciens peuvent fournir des conseils sur l'hérédité et des lettres d'information familiale. Les proches peuvent être orientés vers des consultations. Le test génétique est une décision personnelle. Les conseillers en génétique soutiennent les patients tout au long du processus de décision.

Un conseil préconceptionnel est recommandé pour les couples envisageant une grossesse. Un généticien clinique ou un travailleur social peut aider à discuter des options de reproduction pendant la grossesse.

Développements scientifiques

Plusieurs universités et entreprises pharmaceutiques recherchent des traitements potentiels pour l'ADOA(+), bien que la plupart en soient encore aux premiers stades.

Les thérapies en cours d'investigation incluent CRISPR/Cas9 et les thérapies géniques à base d'ARN.

Références

1. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Burke A, Sellar PW, Clarke MP, Gnanaraj L, et al. The Prevalence and Natural History of Dominant Optic Atrophy Due to OPA1 Mutations. *Ophthalmology*. 2010;117(8):1538-46.
2. Cohn AC, Toomes C, Hewitt AW, Kearns LS, Inglehearn CF, Craig JE, Mackey DA. The natural history of OPA1-related autosomal dominant optic atrophy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(10):1333-6.
3. Borrelli E, Bandello F, Boon CJF, Carelli V, Lenaers G, Reibaldi M, et al. Mitochondrial retinopathies and optic neuropathies: The impact of retinal imaging on modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Prog Retin Eye Res*. 2024;101:101264.
4. Rocatcher A, Desquirit-Dumas V, Charif M, Ferré M, Gohier P, Mirebeau-Prunier D, et al. The top 10 most frequently involved genes in hereditary optic neuropathies in 2186 probands. *Brain*. 2023;146(2):455-60.
5. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Gorman GS, Lourenco CM, Wright AF, Auer-Grumbach M, et al. Multi-system neurological disease is common in patients with OPA1 mutations. *Brain : a journal of neurology*. 2010;133(Pt 3):771-86.
6. De Vries MC, Brown DA, Allen ME, et al. Safety of drug use in patients with a primary mitochondrial disease: An international Delphi-based consensus. *J Inherit Metab Dis*. 2020;43:800-818. <https://doi.org/10.1002/jimd.12196>

